



ÚSTAV EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY AV ČR, v.v.i.

INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE OF THE CAS

2017–2018



Biomedicínským výzkumem k efektivní diagnostice a léčbě

Podporujeme základní výzkum napříč biomedicínským spektrem s vysokým potenciálem technologického transferu v lékařství. Naše projekty zaměřujeme na biomedicínské výzvy, jako je nalezení účinných diagnostických markerů a léčba závažných onemocnění spojených se stárnutím lidské populace – neurodegenerace, traumatu/ischemie, poruch pohybového aparátu, rakoviny, degenerativních změn vidění a sluchu. Důraz též klademe na zkoumání vlivu znečištění životního prostředí na zdraví člověka.

Biomedical Research Towards Effective Diagnosis and Treatment

We support basic research across the biomedical spectrum with a high potential for technological transfer in human medicine. Our projects are focused on biomedical challenges such as finding effective diagnostic markers and treatment of serious diseases associated with aging of the human population – neurodegeneration, trauma/ischemia, musculoskeletal disorders, cancer, degenerative changes in vision and hearing. Strong impact is also given on the assessment of environmental pollution on human health.

Obsah

Content

Úvod	4	Introduction
Vedení ústavu	7	Management
Organizační struktura	10	Organization Structure
ÚEM v číslech	12	IEM in Numbers
Výzkumná centra	14	Research Centres
Výzkumná oddělení	21	Research Departments
Aplikovaný výzkum	46	Applied Research
Postgraduální studenti	47	Postgraduated Students
Ocenění	50	Awards
Vybrané výzkumné projekty	51	Selected Research Projects
Publikace	53	Publications
Patenty a užité vzory	64	Patents and Utility Models
Vzdělávací činnost	67	Teaching
Týden mozku	69	Brain Awareness Week
Veletrh vědy	70	Science Fair
Den otevřených dveří	72	Open Doors Day
Mimopracovní aktivity	73	Out of Work Activities

Vážení čtenáři,

dostává se vám do rukou brožura shrnující výzkumnou činnost Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v.v.i. (ÚEM) v letech 2017–2018. Máme za sebou další dva úspěšné roky, během kterých se událo mnoho nového.

ÚEM je jedním z významných center základního biomedicínského výzkumu v České republice, zejména v oblasti buněčné a vývojové biologie a patologie, neurobiologie, neurofyziologie, genetické toxikologie a nanotoxikologie, molekulární epidemiologie, molekulární farmakologie, imunofarmakologie, molekulární embryologie, kmenových buněk, tkáňových náhrad, transplantační imunologie a výzkumu nádorových onemocnění. Naš výzkum přispívá nejen k poznání základních procesů v buňce a v savčích organismech, ale významný podíl našich výsledků tvoří také výstupy aplikovaného výzkumu – především patenty, užité vzory či prototypy.

V současné době má náš ústav dvanáct výzkumných skupin. Patří k nim i nově vzniklé Oddělení neurochemie, které v r. 2018 nahradilo Oddělení molekulární neurofyziologie a sídlí v zrekonstruovaných laboratořích. V ÚEM v současné době probíhají rekonstrukce dalších laboratoří, které umožní v příštích letech vznik nových výzkumných skupin, především juniorských.

Z výzkumných projektů, jejichž řešením se právě zabýváme, bych ráda zmínila dva poměrně velké projekty v rámci Operačního programu Výzkum, vývoj a vzdělávání (OP VVV), víceletého tematického programu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy. Hlavním cílem projektu NEURORECON je vytvoření a rozvoj excelentního výzkumného týmu pod vedením předního zahraničního vědce, prof. Fawcetta (University of Cambridge), který se zabývá výzkumem v oblasti léčebných metod nervového systému. Projekt navázal na dosavadní výzkumné aktivity Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v.v.i. a v souvislosti s jeho realizací očekáváme výrazné zvýšení kvality výzkumu a prohloubení mezinárodní spolupráce ÚEM. Healthy Ageing in Industrial Environment (HAIE) je dalším velkým projektem, na kterém má ÚEM možnost participovat a přispět tak svým know-how k řešení společensky významných témat. Zmíněný projekt se zabývá vlivy vybraných rizikových faktorů životního prostředí a životního stylu na zdraví a stárnutí populace v průmyslových regionech. ÚEM je v tomto projektu partnerskou institucí Ostravské univerzity.

Za jedno z důležitých rozhodnutí roku 2017 považuji vznik společného pracoviště ÚEM a Biotechnologického ústavu AV ČR, v. v. i. (BTÚ). Vytvoření tohoto společného pracoviště v areálu Biocev navázalo na předchozí spolupráce několika výzkumných skupin obou ústavů a umožní další prohloubení vědeckých spoluprací do budoucna. Vzájemné užší propojení ÚEM a BTÚ je současně zárukou různorodosti přístupů k řešení vědeckých problémů a vede k efektivnímu využití stávajících infrastruktur obou institucí.

Kromě spoluprací na národní úrovni ústav aktivně rozvíjí i mezinárodní spolupráce. V roce 2018 hostil ÚEM Prof. Chena, jehož tříměsíční pobyt vyústil ve spolupráci se School of Biomedical Sciences na University of Queensland v australském Brisbane.

V roce 2018 byl na ÚEM ustaven Mezinárodní poradní sbor (MPS), který má celkem 5 zahraničních členů (viz str. 9). Tento poradní orgán se podílí na hodnocení výzkumných skupin a doporučuje případné změny výzkumných směrů ústavu. Ke konci roku byl připraven program prvního setkání MPS.

Věřím, že následující stránky vás přesvědčí, že naše práce přináší významné výsledky jak v základním, tak v aplikovaném biomedicínském výzkumu.

Těším se na další úspěšné roky.

Ing. Miroslava Anděrová, CSc.
ředitelka

Dear readers,

You have in your hands a brochure summarizing the research activities of the Institute of Experimental Medicine of CAS (IEM) in the years 2017–2018. We have completed another two successful years, during which many new things have happened.

IEM is one of the major centers of basic biomedical research in the Czech Republic, especially in the fields of cell and developmental biology and pathology, neurobiology, neurophysiology, genetic toxicology and nanotoxicology, molecular epidemiology, molecular pharmacology, immunopharmacology, molecular embryology, stem cells, tissue replacements, transplantation immunology and cancer research. Our research contributes not only to knowledge of the basic processes in the cell and in mammalian organisms, but also to the outputs of applied research - especially patents, utility models and prototypes, which represent a significant part of our results.

At present, our institute has twelve research groups. This includes the newly established Department of Neurochemistry, which replaced the Department of Molecular Neurophysiology in 2018 and resides in the refurbished laboratories. Currently, other laboratories in IEM are under reconstruction, which will allow the creation of new research groups, especially junior ones, in the upcoming years.

From all of our projects, I would particularly like to mention two relatively large projects within the Operational Program, Research, Development and Education (OP RDE), a multiannual thematic program of the Ministry of Education, Youth and Sports. The main objective of the NEURORECON project is to create and develop an excellent research team under the leadership of a leading foreign scientist, prof. Fawcett (University of Cambridge), a researcher in the field of nervous system treatment. The project continues the research activities of the Institute of Experimental Medicine of the Czech Academy of Sciences, and in connection with its implementation, we expect a significant increase in the quality of research and a deepening of the international cooperation of IEM. Healthy Aging in Industrial Environment (HAIE), is another major project in which IEM has the opportunity to participate and contribute to its know-how to address socially relevant topics. The project deals with the effects of selected environmental and lifestyle risk factors on the health and aging of the population in industrial regions. IEM is the partner institution of the University of Ostrava in this project.

In my opinion, one of the most important decisions of 2017 was the establishment of a joint workplace of the Institute of Chemical Technology and the Institute of Biotechnology of the CAS (IBT). The creation of this joint workplace in the Biocev site continued the previous collaboration of several research groups of both institutes, and will allow further deepening of scientific cooperation in the future. At the same time, the interconnection of IEM and IBT is a guarantee of the diversity of approaches to addressing scientific problems, and leads to the efficient use of existing infrastructures of both institutions.

In addition to cooperation at the national level, the Institute is also actively developing international cooperation. In 2018 the institute hosted prof. Chen, whose three-month stay resulted in collaboration with the School of Biomedical Sciences at the University of Queensland, Brisbane, Australia.

In 2018, an International Advisory Board (IAB) was established at IEM, which has a total of 5 foreign members (see page 9). This advisory body participates in the evaluation of research groups and recommends any changes to the research guidelines of the Institute. At the end of the year, a program for the first meeting of IAB was prepared.

I believe the following pages will convince you that our work delivers significant results, in both basic and applied biomedical research.

I look forward to the following successful years.

Miroslava Anděrová, Ph.D.
Director

Vedení ústavu / Management



Ředitelka / Director:
Ing. **Miroslava Anděrová**, CSc.



Zástupce ředitelky / Deputy Director:
doc. RNDr. **Jan Malínský**, Ph.D.

Adresa a kontakt	Address and Contact
Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.	Institute of Experimental Medicine of the CAS
Vídeňská 1083	Vídeňská 1083
142 20 Praha 4 – Krč	142 20 Prague 4 – Krč
Česká republika	Czech Republic

Sekretariát ředitelky / Director's Secretariat
Tel. / Phone: +420 241 062 230
E-mail: iem@iem.cas.cz
Datová schránka / Data box ID: [qkcnc2p](https://www.datovyschranka.cz/box/qkcnc2p)

Rada ÚEM AV ČR

Interní členové

Ing. **Jan Topinka**, CSc., DSc. (předseda)
doc. RNDr. **Pavla Jendelová**, Ph.D. (místopředsedkyně)
Ing. **Miroslava Anděrová**, CSc.
Mgr. **Mária Hovořáková**, Ph.D.
doc. RNDr. **Jan Malínský**, Ph.D.
RNDr. **Pavel Rössner**, Ph.D.
RNDr. **Rostislav Tureček**, Ph.D.
doc. MUDr. **Lýdia Vargová**, Ph.D.
MUDr. **Pavel Vodička**, CSc.

Externí členové

Prof. MUDr. **Stanislav Filip**, DSc.
doc. MVDr. **Aleš Hampl**, CSc.
Mgr. **Vít Herynek**, Ph.D.
doc. MUDr. **Tomáš Hucl**, Ph.D.
RNDr. **Vladimír Kořínek**, CSc.

Dozorčí rada ÚEM AV ČR

RNDr. **Hana Sychrová**, DrSc. (předsedkyně)
MUDr. **Ludmila Vodičková**, CSc. (místopředsedkyně)
JUDr. **Vladimíra Bláhová** (od 1. 5. 2017)
MUDr. **Karel Filip**, CSc., MBA (do 30. 4. 2017)
Ing. **Josef Fulka**, DrSc.
prof. **Jiří Chýla**, CSc.
Ing. **Jiří Janata**, CSc. (od 1. 5. 2017)
prof. MVDr. **Jiří Rubeš**, CSc. (do 30. 4. 2017)

Board of the IEM CAS

Internal Members

Jan Topinka, Ph.D., DSc. (Chair of the Board)
Assoc. Prof. **Pavla Jendelová**, Ph.D. (Vice Chair of the Board)
Miroslava Anděrová, Ph.D.
Mária Hovořáková, Ph.D.
Assoc. Prof. **Jan Malínský**, Ph.D.
Pavel Rössner, Ph.D.
Rostislav Tureček, Ph.D.
Assoc. Prof. **Lýdia Vargová**, M.D., Ph.D.
Pavel Vodička, M.D., Ph.D.

External Members

Prof. **Stanislav Filip**, M.D., DSc.
Assoc. Prof. **Aleš Hampl**, D.M.V., Ph.D.
Vít Herynek, Ph.D.
Assoc. Prof. **Tomáš Hucl**, M.D., Ph.D.
Vladimír Kořínek, Ph.D.

Supervisory Board of the IEM CAS

Hana Sychrová, DSc. (Chair of the Board)
Ludmila Vodičková, M.D., Ph.D. (Vice Chair of the Board)
JUDr. **Vladimíra Bláhová** (since 1. 5. 2017)
Karel Filip, M.D., M.B.A. (till 30. 4. 2017)
Josef Fulka, DSc.
Prof. **Jiří Chýla**, Ph.D.
Jiří Janata, Ph.D. (since 1. 5. 2017)
Prof. **Jiří Rubeš**, D.M.V., Ph.D. (till 30. 4. 2017)

Rada pro komercializaci

Prof. MUDr. **Stanislav Filip**, DSc. (předseda)
MUDr. **Peter Bauer**, Ph.D.
Ing. **Milan Hájek**, DrSc.
MUDr. **Ludmila Plšková**
Ing. **Jan Topinka**, CSc., DSc.
MUDr. **Lucia Urdžíková-Machová**, Ph.D.

Council for Commercialization

Prof. **Stanislav Filip**, M.D., DSc. (Chair of the Council)
Peter Bauer, M.D., Ph.D.
Milan Hájek, DSc.
Ludmila Plšková, M.D.
Jan Topinka, Ph.D., DSc.
Lucia Urdžíková-Machová, M.D., Ph.D.

Mezinárodní poradní sbor

International Advisory Board

Kari Hemminki, M.D., Ph.D. (předseda / Chair of the Board)
German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany

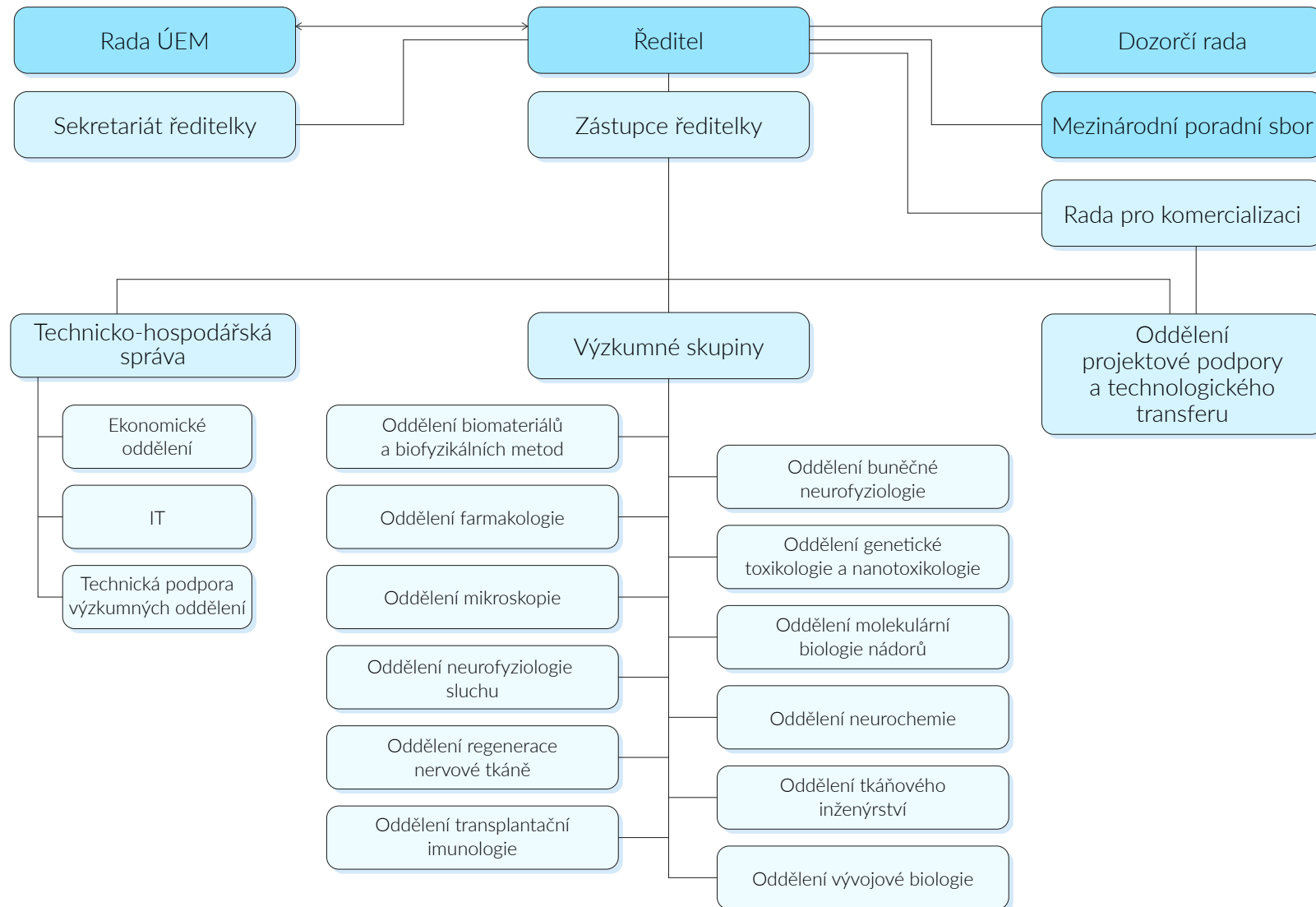
Maria Dusinska, RNDr., Ph.D., DSc. (místopředsedkyně / Vice Chair of the Board)
Director of Health Effects Laboratory, GLP Certified Environmental Chemistry Department
NILU–Norwegian Institute for Air Research, Kjeller, Norway

Mirosława El Fray, Ph.D., DSc.
Division of Functional Materials and Biomaterials
Polymer Institute, West Pomeranian University of Technology, Szczecin, Poland

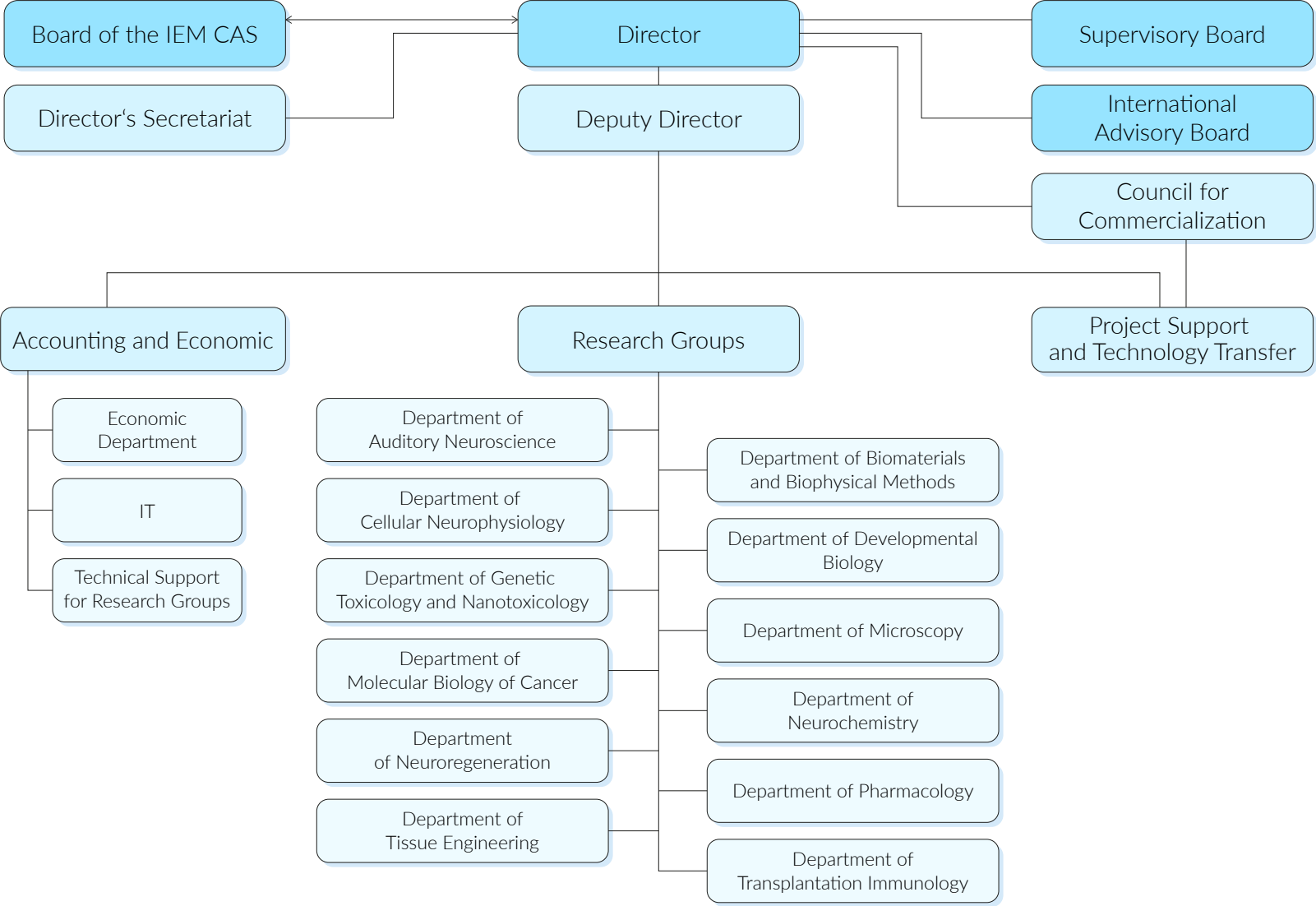
Tatjana Sauka-Spengler, Ph.D.
Associate Professor of Genome Biology, MRC Weatherall Institute of Molecular Medicine
Radcliffe Department of Medicine, University of Oxford, UK

Christian Steinhäuser, Ph.D.
Director, Institute of Cellular Neurosciences
University of Bonn Medical Center, Bonn, Germany

Organizační struktura (platná k 31. 12. 2018)



Organizational Structure (valid as of 31 December 2018)



Ústav v číslech / Institute in Numbers

	2017	2018	
Zaměstnanci			Employees
Celkový počet	218	207	Total number
Přepočtený počet	157	155	Recalculated number
Struktura zaměstnanců dle vzdělání [%]			Education structure of employees [%]
Základní vzdělání	1,38	1,93	Basic education
Nižší střední vzdělání	0,46	0,48	Lower secondary education
Střední odborné vzdělání s výučním listem	1,82	1,45	Secondary vocational education
Úplné střední odborné vzdělání s vyučením i maturitou	1,38	0,97	Full secondary vocational education with apprenticeship and school leaving exam
Úplné střední odborné vzdělání s maturitou (bez vyučení)	15,14	14,50	Full secondary vocational education with school leaving exam
Vyšší odborné vzdělání	0,46	0,48	Higher professional education
Bakalářské vzdělání	4,59	4,83	Bachelor degree
Vysokoškolské vzdělání	38,53	37,68	University degree
Doktorské vzdělání	36,24	37,68	Doctor degree
Struktura zaměstnanců dle věku [%]			Age structure of employees [%]
do 30 let	20,2	29,5	Up to 30 years
31–40 let	34,9	26,6	31–40 years
41–50 let	19,7	19,3	41–50 years
51–60 let	9,6	12,5	51–60 years
61 a více	15,6	12,1	above 61 years
Struktura zaměstnanců dle kategorií			Professional category structure of employees
Postdoktorand	32	27	Post-doc
Vědecký asistent	13	11	Scientific assistant
Vědecký pracovník	13	17	Junior scientist
Vedoucí vědecký pracovník	15	15	Senior scientist
Odborný pracovník	36	41	Scientific staff
Doktorand	51	50	Ph.D. student
Administrativa	18	20	Administrative staff
Technický personál	40	26	Technic staff

údaje platné k 31. 12. 2017 a 31. 12. 2018
data valid as of 31 December 2017 and 31 December 2018

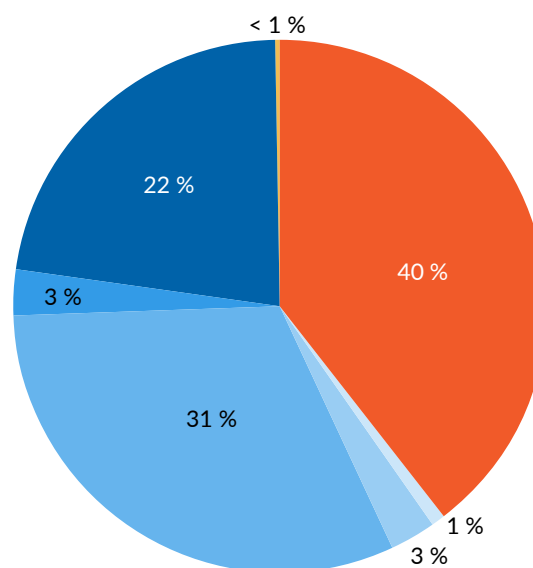
Zahraniční zaměstnanci ÚEM	2017	2018	Foreign employees of IEM
Slovensko	21	24	Slovakia
Ukrajina	4	5	Ukraine
Anglie	3	2	England
Itálie	2	2	Italy
Španělsko	2	2	Spain
Indie	1	0	India
Belgie	1	0	Belgium
Čína	1	0	China
Srbsko	0	1	Serbia

Struktura finančních zdrojů ÚEM v roce 2018

Ústavní
 Ministerstvo průmyslu a obchodu ČR
 Agentura pro zdravotnický výzkum ČR
 Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy ČR
 Technologická agentura ČR
 Grantová agentura ČR
 Mezinárodní granty (NANoREG2)

Structure of IEM Financial Resources in 2018

Institutional
 Ministry of Industry and Trade of the CR
 Czech health research council
 Ministry of Education, Youth and Sports of the CR (EU funds included)
 Technology Agency of the CR
 Czech Science Foundation
 International Grants (NANoREG2)



Výzkumná centra / Research Centres

1. Projekt excelence v neurovědách, Grantová agentura České republiky / Project of Excellence in the Field of Neuroscience, Grant Agency of the Czech Republic (P304-12-G069)

Program / Programme:	GB – Projects for promotion of excellence in basic research (2012–2018)
Příjemce / Contractor:	Fyziologický ústav AV ČR / Institute of Physiology of the CAS
Hlavní řešitel / Principal investigator:	Prof. Ladislav Vyklický, M.D., DSc.
Spolupříjemci / Project participants:	Národní ústav duševního zdraví, Ústav experimentální medicíny AV ČR, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy / National Institute of Mental Health, Institute of Experimental Medicine of the CAS, Charles University, 2 nd Faculty of Medicine
Spoluřešitelé / Participant investigators:	Zdenka Křištofiková, Ph.D.; Prof. Josef Syka, M.D., DSc.; Miroslava Anděrová, Ph.D.

Neurodegenerativní onemocnění jsou běžná nejen u starší části populace, ale i u mladých dospělých lidí, což vede ke stále závažnějším socioekonomickým problémům. Tato etiologicky heterogenní onemocnění způsobují těžké motorické a kognitivní poruchy. Projekt má za cíl objasnit patofyziologické mechanismy, které jsou podkladem vzniku zmíněných onemocnění, a to od genové úrovně po systémovou úroveň. Projekt je založen na vytvoření sítě vysoce kvalitních vědeckých týmů, a tím podporuje interdisciplinární přístup, který by jinak na podkladě projektů jednotlivých týmů nebyl možný. Pomocí mnoha metod jsou testovány mechanismy zapojené v regulaci genové exprese, funkci membránových receptorů, v intercelulární komunikaci, modulaci extracelulárního prostoru a funkci gliových buněk. Výzkum je zaměřen na porozumění základním biologickým procesům, což přispěje k vývoji inovativních a efektivních metod léčby onemocnění, např. za použití neuroaktivních steroidů, kmenových buněk atd. Projekt také představuje vynikající platformou pro trénink Ph.D. studentů v neurovědách.

Neurodegenerative disorders are common not only in the aging population, but also in young adults, leading to increasingly serious socio-economic problems. Such etiologically heterogeneous diseases lead to severe cognitive, motor and sensory deficiencies. The project aims to elucidate the pathophysiological mechanisms underlying the development of these diseases, from the genetic level up to the system level. The project will enable the creation of a network of high level scientific teams and thus promote an inter-disciplinary approach that would otherwise not be feasible based on individual projects of any single partner. Using a broad battery of methods, the mechanisms involved in regulating gene expression, membrane receptor function, intercellular communication, extracellular space modulation, and glia function will be investigated. As the research will be aimed at understanding basic processes, the output will lead to innovative and effective disease treatments, e.g. using neuroactive steroids, stem cells, etc. The project will also provide a unique basis for Ph.D. training in neuroscience.

Výsledky v roce 2017 / Results in 2017:

Balogová Z., Popelář J., Chiumenti F., Chumak T., Svobodová Burianová J., Rybalko N., Syka J.: Age-related differences in hearing function and cochlear morphology between male and female Fischer 344 rats. *Front. Aging Neurosci.* 2017, 9:428.

Lukovic D, Diez Lloret A, Stojkovic P, Rodríguez-Martínez D, Perez Arago MA, Rodríguez-Jimenez FJ, González-Rodríguez P, López-Barneo J, Sykova E, Jendelova P, Kostic J, Moreno-Manzano V, Stojkovic M, Bhattacharya SS, Erceg S.: Highly Efficient Neural Conversion of Human Pluripotent Stem Cells in Adherent and Animal-Free Conditions. *Stem Cells Transl Med.*, 2017; 6(4), 1217-1226

Machová-Urdzíkova L., Růžicka J., Kárová K., Kloudová A., Svobodová B., Anubhav A., Dubišová J., Schmidt M., Kubinová Š., Jhanwar Uniyal M., Jendelová P.: A green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate enhances neuroregeneration after spinal cord injury by altering levels of inflammatory cytokines. *Neuropharmacology*, 2017, 126: 213-223

Profant O., Roth J., Bureš Z., Balogová Z., Lišková I., Betka J., Syka J.: Auditory dysfunction in patients with Huntington's disease. *Clin. Neurophysiol.*, 128(10):1946-1953, 2017

Výsledky v roce 2018 / Results in 2018:

Arellano CM, Vilches A, Clemente E, Pascual-Pascual SI, Bolinches-Amorós A, Castro AA, Espinos C, Rodriguez ML, Jendelova P, Erceg S.: Generation of a human iPSC line from a patient with autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay (ARSACS) caused by mutation in SACSIN gene. *Stem Cell Res.* 2018, 31:249-252.

Artero Castro A, Lukovic D, Jendelova P, Erceg S.: Concise Review: Human Induced Pluripotent Stem Cell Models of Retinitis Pigmentosa, *Stem Cells* 2018, 36(4), 474-481.

Bolinches-Amorós A, Lukovic D, Castro AA, León M, Kamenarova K, Kaneva R, Jendelova P, Blanco-Kelly F, Ayuso C, Cortón M, Erceg S.: Generation of a human iPSC line from a patient with congenital glaucoma caused by mutation in CYP1B1 gene. *Stem Cell Res.* 2018, 28, 96-99.

Bureš Z., Pysanenko K., Lindovský J., Syka J.: Acoustical enrichment during early development improves response reliability in the adult auditory cortex of the rat. *Neural Plasticity*, 2018; 2018:5903720 doi.org/10.1155/2018/5903720

Krůpa P., Vacková I., Růžička I., Závíšková K., Dubišová J., Kočí Z., Turnovcová K., Machová-Urdzиковá L., Kubinová Š., Řehák S. and Jendelová P.: The Effect of Human Mesenchymal Stem Cells Derived from Wharton's Jelly in Spinal Cord Injury Treatment Is Dose-Dependent and Can Be Facilitated by Repeated Application. *Int J Mol Sci.* 2018, 19(5), E1503-1521.

Pysanenko K., Bureš Z., Lindovský J., Syka J.: The effect of complex acoustic environment during early development on the responses of auditory cortex neurons in rats. *Neuroscience*, 2018, 371:221-228 doi. org/10.1016/j.neuroscience.

Růžička J., Machová-Urdzиковá L., Kloudová A., Anubhav A., Dubišová J., Kubinová Š., Schmidt M., Jhanwar Uniyal M., Jendelová P.: Anti-inflammatory compound curcumin and mesenchymal stem cells in the treatment of spinal cord injury in rats. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*, 2018, 78(4):358-374.

Růžička J., Machová-Urdzиковá L., Svobodová B., Anubhav A., Kárová K., Dubišová J., Závíšková K., Kubinová Š., Schmidt M., Jhanwar Uniyal M., Jendelová P.: Does combined therapy of curcumin and epigallocatechin gallate have a synergistic neuroprotective effect against spinal cord injury? *Neural Regen Res.* 2018, 13(1):119-127.

Machuca C, Vilches A, Clemente E, Pascual-Pascual SI, Bolinches-Amorós A, Artero Castro A, Espinos C, Leon M, Jendelova P, Erceg S.: Generation of human induced pluripotent stem cell (iPSC) line from an unaffected female carrier of mutation in SACSIN gene, *Stem Cell Res.* 2018, 33, 166-170.

2. Výzkumné centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad, Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy České republiky / Research Centre for Cell Therapy and Tissue Repair, Ministry of Education, Youth and Sports Czech Republic

Program / Programme: Národní program udržitelnosti MŠMT (NPU I – LO1309)
Příjemce / Contractor: Ústav experimentální medicíny AV ČR / Institute of Experimental Medicine of the CAS
Hlavní řešitel / Principal investigator: PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D.

Výzkumné centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad (VCBT) bylo vybudováno a zprovozněno Ústavem experimentální medicíny AV ČR, v.v.i. (ÚEM) v rámci Operačního programu Praha Konkurenceschopnost jako součást infrastruktury pro aplikovaný biomedicínský výzkum. VCBT je zaměřeno na základní a navazující aplikovaný výzkum v oboru moderních terapií využívající kmenové buňky, biomateriály a nanomateriály. VCBT navazuje na úspěšnou realizaci „Centra buněčné terapie a tkáňových náhrad“ (MŠMT 1M0538; CEP12-MSM-1M-U/01:1), řešeného v letech 2000–2004 a 2005–2011, které koordinovalo výzkum a vývoj v oblasti buněčné terapie, buněčných zdrojů a biokompatibilních materiálů a umožnilo vzájemné propojení klíčových vědeckých kapacit a výzkumných skupin v oblasti buněčné terapie a tkáňových náhrad v ČR. Centrum je finančně podporováno v období 2014–2019 Národním programem udržitelnosti MŠMT (NPU I – LO1309).

The Research Centre for Cell Therapy and Tissue Repair (RCCT), was built and put into operation by the Institute of Experimental Medicine of the Czech Academy of Sciences (IEM) within the Operational Programme Prague Competitiveness as part of the infrastructure for basic biomedical research. RCCT focuses on basic and applied research in the field of modern therapies using stem cells, biomaterials and nanomaterials. RCCT builds on the successful implementation of the „Centre for Cell Therapy and Tissue Repair“ (Research Centre – Ministry of Education, 1M0538, CEP12-MSM-1M-U/01:1), solved in 2000–2004 and 2005–2011, which coordinated the research and development in the field of cell therapy, cell sources and biocompatible materials, and allowed the interconnection of scientific capacity and research groups in the field of cell therapy and tissue repair in the Czech Republic. RCCT is financially supported by the National Programme of sustainability by the Ministry of Education (NPU I – LO1309) in the period 2014–2019.

Výsledky v roce 2017 / Results in 2017:

Cejka C., Kossl J., Hermankova B., Holan V., Kubinova S., Zhang J.H., Cejkova J.: (2017) Therapeutic effect of molecular hydrogen in corneal UVB-induced oxidative stress and corneal photodamage. *Scientific Reports* 21;7(1):18017.

Čejka Č., Kössl J., Heřmánková B., Holáň V., Čejková J.: (2017) Molecular Hydrogen Effectively Heals Alkali-Injured Cornea via Suppression of Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 8906027.

Chudičková M., Brůža P., Zajícová A., Trošan P., Svobodová L., Javorková E., Kubinová Š., Holáň V.: (2017) Targeted neural differentiation of murine mesenchymal stem cells by a protocol simulating the inflammatory site of neural injury. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 11(5): 1588-1597.

Kočí Z., Výborný K., Dubišová J., Vacková I., Jäger A., Lunov O., Jiráková K., Kubinová Š.: (2017) Extracellular Matrix Hydrogel Derived from Human Umbilical Cord as a Scaffold for Neural Tissue Repair and Its Comparison with Extracellular Matrix from Porcine Tissues. *Tissue Engineering part C- Methods*. 23(6): 333-345.

Kubinová Š., Závíšková K., Uherková L., Zablotskyy V., Churpita O., Lunov O., Dejneka A.: (2017) Non-thermal air plasma promotes the healing of acute skin wounds in rats. *Scientific Reports*. 7: 45183.

Kubinová Š.: (2017) Extracellular matrix based biomaterials for central nervous system tissue repair: the benefits and drawbacks. *Neural Regeneration Research*. 12 (9): 1430-1432.

Lunov O., Zablotskyy V., Churpita O., Lunova M., Jirsa M., Dejneka A., Kubinová Š.: (2017) Chemically different non-thermal plasmas target distinct cell death pathways. *Scientific Reports*. 7: 600.

Lunova M., Prokhorov A., Jirsa M., Hof M., Olžyňská A., Jurkiewicz P., Kubinová Š., Lunov O., Dejneka A.: (2017) Nanoparticle core stability and surface functionalization drive the mTOR signaling pathway in hepatocellular cell lines. *Scientific Reports*. 7(1): 16049.

Petrenko Y., Syková E., Kubinová Š.: (2017) The therapeutic potential of three-dimensional multipotent mesenchymal stromal cell spheroids. *Stem Cell Research & Therapy*. 8: 94.

Výsledky v roce 2018 / Results in 2018:

Závišková K., Tukmachev D., Dubišová J., Vacková I., Hejčl A., Bystronová J., Pravda M., Scigalková I., Šuláková R., Velebný V., Wolfová L., Kubinová Š.: (2018) Injectable hydroxyphenyl derivative of hyaluronic acid hydrogel modified with RGD as scaffold for spinal cord injury repair. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*. 106(4): 1129-1140.

Kočí Z., Boráň T., Krůpa P., Kubinová Š.: (2018) The Current State of Advanced Therapy Medicinal Products in the Czech Republic. *Human Gene Therapy Clinical Development*. 29 (3): 132-147.

Hejčl A., Růžička J., Kekulová K., Svobodová B., Proks V., Macková H., Jiráňková K., Kárová K., Urdzíkova L., Kubinová Š., Cihlák J., Horák D., Jendelová P.: (2018) Modified methacrylate hydrogels improve tissue repair after spinal cord injury. *International Journal of Molecular Sciences*. 19(8): 248.

Hejčl A., Růžička J., Proks V., Macková H., Kubinová Š., Tukmachev D., Cihlák J., Horák D., Jendelová P.: (2018) Dynamics of tissue ingrowth in SIKVAV-modified highly superporous PHEMA scaffolds with oriented pores after bridging a spinal cord transection. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine*. 29(7): 89.

Lynnyk A., Lunova M., Jirsa M., Egorova D., Kulikov A., Kubinová Š., Lunov O., Dejneka A.: (2018) Manipulating the mitochondria activity in human hepatic cell line Huh7 by low-power laser irradiation. *Biomedical Optics Express*. 9(3): 1283-1300.

3. Centrum studií toxicity nanočástic, Grantová agentura České republiky / Centre for Studies on Toxicity of Nanoparticles, Grant Agency of the Czech Republic

Program / Programme:	GB – Project for promotion of excellence in basic research (2012–2018)
Příjemce / Contractor:	Výzkumný ústav veterinárního lékařství / Veterinary Research Institute
Hlavní řešitel / Principal investigator:	Miroslav Machala, Ph.D.
Spolupříjemci / Project participants:	Ústav chemických procesů AV ČR, Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR, Ústav analytické chemie AV ČR, Ústav experimentální medicíny AV ČR, Přírodovědecká fakulta UK / Institute of Chemical Process Fundamentals of the CAS, Institute of Animal Physiology and Genetics of the CAS, Institute of Analytical Chemistry of the CAS, Institute of Experimental Medicine of the CAS, Faculty of Science Charles University
Spoluřešitelé / Participant investigators:	Pavel Moravec, Ph.D.; Assoc. Prof. Omar Šedý, Ph.D.; Zbyněk Večeřa, Ph.D.; Jan Topinka, Ph.D., DSc; Jan Hovorka, Ph.D.

Rychlý nárůst produkce a použití nanomateriálů v nejrůznějších výrobcích vyžaduje pochopení mechanismů jejich interakcí s živými systémy. Tato potřeba pramení z unikátních vlastností nanočástic, jakými jsou jejich rozměry a schopnost pronikat do tkání a buněk živých organismů. Některé nanočástice vznikají jako nežádoucí vedlejší produkt lidské činnosti (průmyslu, dopravy, lokálního vytápění). Navrhované interdisciplinární centrum základního výzkumu má propojit laboratoře schopné provádět komplexní studie mechanismů toxicity jak široce používaných záměrně vyráběných (tzv. engineered) nanočástic, tak nanočástic přítomných v prostředí v důsledku antropogenní činnosti se zaměřením na vzorky pocházející ze silně znečištěných oblastí České republiky. Studie budou prováděny na detailně charakterizovaných nanočásticích s cílem získat validní a srovnatelná data o jejich biologické aktivitě a toxicitě. Takové výsledky mohou sloužit jako základ pro vývoj dalších metod pro studium toxicity nanočástic.

The rapid expansion of nanomaterial production and their use in many products requires understanding the mechanisms of nanomaterial interactions with living systems. This need stems from the unique properties of nanoparticles, such as their dimensions and ability to penetrate into various tissues and cells in organisms. Some nanoparticles are formed unintentionally as a result of anthropogenic activities (industry, traffic, local heating). The proposed interdisciplinary centre of basic research will integrate laboratories capable of performing complex studies on the toxicity mechanisms of important and widely used engineered nanoparticles, as well as anthropogenic nanoparticles in the environment, with special attention paid to heavily polluted areas of the Czech Republic. The studies will be performed on thoroughly characterized nanoparticles in order to obtain valid and comparable results on their biological action and toxicity. Such results may serve as a basis for the development of further methods to study the toxicity of nanoparticles.

Výsledky v roce 2018 / Results in 2018:

Leoni C., Zhao Y., Cliff S., Pokorna P., Maisol M., Topinka J., Krumal K., Mikuska P., Hovorka J., Hopke P.: (2018) Source apportionment of aerosol particles at a European air pollution hot spot using particle number size distributions and chemical composition. *Environmental pollution*, 234, 145-154.

Libalova H., Costa P.M., Olsson M., Farcal L., Ortelli S., Blosi M., Topinka J., Costa A.L., Fadeel B.: (2018) Toxicity of surface-modified copper oxide nanoparticles in a mouse macrophage cell line: Interplay of particles, surface coating and particle dissolution. *Chemosphere*. 196: 482-493.

Libalova H., Rossner P. Jr., Vrbova K., Brzicova T., Sikorova J., Vojtisek-Lom M., Beranek V., Klema J., Ciganek M., Machala M., Topinka J.: (2018) Transcriptional response to organic compounds from diverse gasoline and biogasoline fuel emissions in human lung cells. *Toxicology in Vitro*. 48: 329-341.

Rynning I., Neca J., Vrbova K., Libalova H., Rossner P., Holme J.A., Gützkow K.B., Afanou A.K.J., Arnoldussen Z.J., Hrubá E., Skare O., Haugen A., Topinka J., Machala M., Møllerup S.: (2018) In vitro transformation of human bronchial epithelial cells by diesel exhaust particles. *Toxicol Sci*. 2018 Jul 16, 1-14. doi: 10.1093/toxsci/kfy183.

4. Centrum vývoje originálních léčiv, Technologická agentura České republiky / Centre for Development of Original Drugs, Technology Agency of the Czech Republic

Program / Programme:	Competence Centres (2012–2019)
Příjemce / Contractor:	Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Ústav experimentální medicíny AV ČR, Fyziologický ústav AV ČR, Univerzita Palackého v Olomouci, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, APIGENEX s.r.o., IOCB TTO s.r.o., MediTox s.r.o. / Institute of Organic Chemistry and Biochemistry of the CAS, Institute of Experimental Medicine of the CAS, Institut of Physiology of the CAS, Palacky University in Olomouc, University of Chemical Technology in Prague, Apigenex, Ltd., IOCB TTO, Ltd., MediTox, Ltd.
Hlavní řešitel / Principal investigator:	Zdeněk Havlas, Ph.D., DSc
Spoluřešitelé / Participant investigators:	Zdeněk Zídek, DSc; Prof. Ladislav Vyklický, M.D., DSc; Assoc. Prof. Martin Valchář, Ph.D.; Jan Záborský, MBA; Prof. Martin Fusek, Ph.D.; Miroslav Havránek, Ph.D.; Assoc. Prof. Marián Hajdúch, M.D., Ph.D.

Projekt Centra TAČR „Vývoj originálních léčiv“ je strategický plán založený na využití vědeckých poznatků medicínální chemie a farmakologie. Jeho hlavním cílem je umožnit přenos potenciálních léčiv do komerční praxe. Projekt je zaměřen na vytvoření organizačních struktur, které umožní následné preklinické testování látek, potenciálně nových léčiv. Tímto způsobem má výzkum zvýšit úspěšnost vývoje originálních léčiv v ČR, rozšířit rozsah lokálního vědeckého výzkumu a konkurenceschopnost českého farmaceutického průmyslu. V tomto ohledu navazují aktivity Centra na tradičně úspěšné a ve světě uznávané oblasti české biomedicínské vědy.

The project Centre for the Development of Original Drugs is a strategic plan utilizing the results of research in medicinal chemistry and pharmacology. The goal is to enable the transfer of drug candidates into commercial practice. The project will create a structure that will be able to develop novel drugs mainly in the pre-clinical phase. The project will increase the success rate of original drug development in the Czech Republic and will extend the field of local research and industry. The major aim of the project is to evaluate original medicinal chemistry and pharmacological data from the point of view of their transfer to commercial practice. The organization of the Centre ensures the enhancement of the competitive ability of the Czech pharmaceutical industry, depending on traditional successful and recognized fields of Czech science.

Výsledky v roce 2017 / Results in 2017:

Příhláška vynálezu č. PV 2017-293 / Patent pending no. PV 2017-293: Polysubstituované pyrimidiny jako inhibitory tvorby prostaglandinu E₂, způsob výroby a použití / Polysubstituted pyrimidines as inhibitors of prostaglandin E₂ production, method of production thereof and use thereof.
Autoři / Inventors: Kolman, V., Kalčic, F., Janeba, Z., Zídek, Z.

Výsledky v roce 2018 / Results in 2018:

Kolman V., Kalčic F., Jansa P., Zídek Z., Janeba Z.: Influence of the C-5 substitution in polysubstituted pyrimidines on inhibition of prostaglandin E₂ production. *Eur. J. Med. Chem.*, 156: 295-301, 2018.

5. Centrum orofaciálního vývoje a regenerace, Grantová agentura České republiky / Centre of Orofacial Development and Regeneration, Grant Agency of the Czech Republic

Program / Programme:	GB – Projects for promotion of excellence in basic research (2014–2018)
Příjemce / Contractor:	Ústav experimentální medicíny AV ČR / Institute of Experimental Medicine of the CAS
Hlavní řešitel / Principal investigator:	Renata Peterková, M.D., Ph.D.
Spolupříjemci / Project participants:	Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Stomatologická klinika Lékařská fakulta Masarykova univerzita / Institute of Animal Physiology and Genetics of the CAS, Charles University in Prague 1 st Faculty of Medicine, Department of Stomatology, Faculty of Medicine, Masaryk University
Spoluřešitelé / Participant investigators:	Prof. Eva Matalová, Ph.D.; Prof. Zdeněk Broukal M.D., Ph.D.; Prof. Lydie Izakovičová Hollá, M.D., Ph.D.

Integrace čtyř skupin v rámci tohoto projektu umožnila komplexní základní výzkum vývoje a regenerace orofaciálních struktur, převážně zubů a jejich kotvícího aparátu, od embrya po dospělé.

Celkově byl tento projekt zaměřen zejména na raný zubní vývoj u různých modelů odontogeneze a na molekulární signalizace v rámci interakcí zubních základů s okolními tkáněmi. Výsledky přesahují rovněž do oblasti zubního lékařství a regenerace. Projekt vyústil doposud do více než 45 publikací v časopisech s IF včetně jednoho článku publikovaného v Nature, což dokumentuje vysokou kvalitu a mezinárodní význam výsledků vzniknuvších v rámci pětiletého společného výzkumu 4 týmů. Vývoj i regenerace tvoří tkáň kontrolované podobnými geny a jejich produkty. Výsledky projektu budou využity v rychle se rozvíjející oblasti regenerativního zubního lékařství. Výsledky z časného zubního vývoje u zvířecích modelů pomohou k pochopení obecných mechanismů determinace zubního typu a tvaru, k poznatkům důležitým pro bioinženýrství zubní korunky.

The integration of four groups in frame of this project allowed the complex basic research of the development and regeneration of orofacial structures, mainly teeth and anchoring apparatus, from embryo to adults.

In summary, the project was focused mainly on the early tooth development in different models of odontogenesis and molecular signalling in interactions between the tooth germ and surrounding tissues. The results are overlapping also into the area towards dentistry and regeneration. The project resulted in more than 45 published papers in journals with IF including one paper published in Nature, which is documenting the high quality and international output of the results resulting from the 5-year research of 4 joined teams. Development and regeneration both create tissues controlled by similar genes and their products. The project's results will be used in the rapidly developing area of regenerative dentistry. The results on early tooth development in animal models will help in understanding the general mechanisms of the determination of tooth type and shape, knowledge important for engineering tooth crowns.

Výsledky v roce 2017 / Results in 2017:

Pantalacci S, Guéguen L, Petit C, Lambert A, Peterkova R, Semon M. Transcriptomic signatures shaped by cell proportions shed light on comparative developmental biology. *Genome Biol.* 2017 Feb 15;18(1):29. IF: 11,908

Fons Romero JM, Star H, Lav R, Watkins S, Harrison M, Hovorakova M, Headon D, Tucker AS. The Impact of the Eda Pathway on Tooth Root Development. *J Dent Res.* 2017 Oct;96(11):1290-1297. IF: 5,383

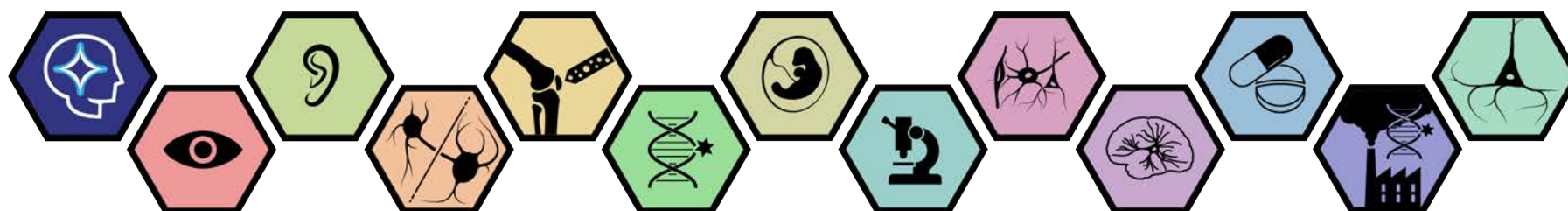
Výsledky v roce 2018 / Results in 2018:

Kaucka M, Petersen J, Tesarova M, Szarowska B, Kastrić ME, Xie M, Kicheva A, Annusver K, Kasper M, Symmons O, Pan L, Spitz F, Kaiser J, Hovorakova M, Zikmund T, Sunadome K, Matise MP, Wang H, Marklund U, Abdo H, Ernfors P, Maire P, Wurmser M, Chagin AS, Fried K, Adameyko I. Signals from the brain and olfactory epithelium control shaping of the mammalian nasal capsule cartilage. *Elife.* 2018 Jun 13;7. pii: e34465. doi: 10.7554/eLife.34465. IF: 7,616

Hovorakova M, Lesot H, Peterka M, Peterkova R. Early development of the human dentition revisited. *J Anat.* 2018 Aug;233(2):135-145. IF: 2,479

Peterka M, Likovsky Z, Panczak A, Peterkova R. Long-term significant seasonal differences in the numbers of new-borns with an orofacial cleft in the Czech Republic – a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018 Aug 28;18(1):348. IF: 2,331

Výzkumná oddělení / Research Departments



Oddělení biomateriálů a biofyzikálních metod

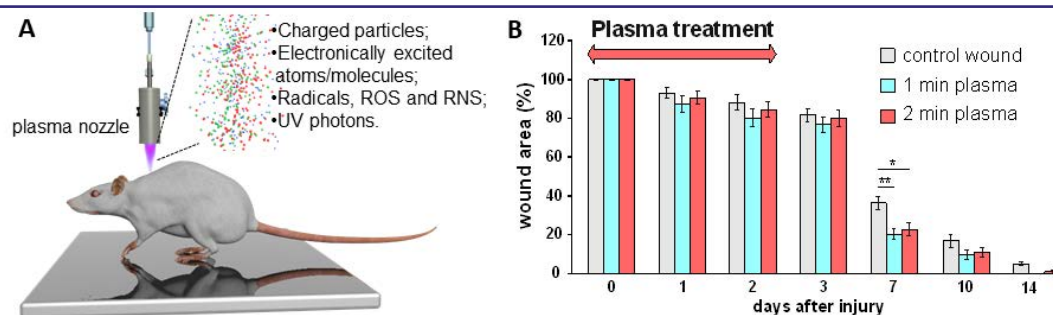


Oddělení je zaměřeno na výzkum biomateriálů a kmenových buněk a jejich sekretomů pro regeneraci a rekonstrukci tkání a vývoj terapie zánětlivých a degenerativních onemocnění s výskytem oxidačního stresu. Oddělení je zapojeno do Centra rekonstrukčních neurověd, kde řeší projekty zaměřené na podpoření růstu axonů po míšním poranění pomocí transgenní aktivace integrinů a na roli extracelulární matrix a perineuronálních sítí v tvorbě paměti. V rámci spolupráce s Fyzikálním ústavem AV ČR se oddělení zabývá aplikovaným vývojem nízkoteplotního plazmatu pro využití ve veterinární a humánní medicíně.

vedoucí: PharmDr. Šárka Kubinová, Ph.D.

Nízkoteplotní plazma stimuluje hojení akutních ran u potkana.

Nízkoteplotní plazma (NTP) má nespécifické antibakteriální účinky a může být aplikováno jako účinný nástroj v léčbě infikovaných ran a dalších patologických onemocnění kůže. V této studii jsme analyzovali účinek NTP na hojení akutní kožní rány u potkana. Léčba NTP zlepšila hojení akutních kožních ran bez viditelných vedlejších účinků a bez souběžné aktivace prozánětlivé signalizace. Získané výsledky prokázaly bezpečnost a účinnost NTP po jeho aplikaci na akutní ránu, což je důležité pro další vývoj zařízení do klinické praxe.



Obrázek 1. Hojení akutní kožní rány u potkana po aplikaci nízkoteplotního plazmatu.

(A) Schéma experimentu. (B) Kontrakce kožní rány v časových intervalech 1–14 dní. Signifikantní zlepšení hojení rány po aplikaci plazmatu bylo pozorováno 7. den po poranění.

Kubinova S, Zaviskova K, Uherkova L, Zablotskii V, Churpita O, Lunov O, Dejneka A. Non-thermal air plasma promotes the healing of acute skin wounds in rats. Sci Rep. 2017; 7:45183.

Patent: Petrenko Y., Syková E., Čejková J., Vacková I., Groh T.: (2017) Prostředek pro uchování, transport a aplikaci kmenových buněk. (A device for storage, transport and application of stem cells.) Vlastník: Ústav experimentální medicíny AV ČR Číslo patentu: 306800

Klinicky využitelný roztok pro hypotermické skladování a transport lidských multipotentních stromálních buněk.

Vyvinuli jsme jednoduché a účinné řešení pro hypotermické uchování suspenze multipotentních stromálních buněk (MSC) z lidské kostní dřeně, založené na roztoku s obsahem trehalózy. Ve srovnání s komerčně používanými skladovacími médii vedlo hypotermické skladování MSC v tomto roztoku po dobu 72 h k vyššímu zachování buněčné životaschopnosti bez změny buněčného fenotypu a terapeutických vlastností MSC. Vyvinutý roztok na bázi trehalózy tak představuje levné a účinné řešení pro hypotermické uchování suspenzí MSC s vysokým potenciálem pro translaci do klinické praxe.

Obrázek 2. Životnost multipotentních stromálních buněk (MSCs) po hypotermickém skladování v různých roztocích (na následující straně).

Životnost MSCs po hypotermickém skladování v BTS a klinicky schválených roztocích během 24 hodin, 48 hodin a 72 hodin, hodnocená barvením Trypanovou modří. * Hodnoty jsou signifikantně vyšší ve srovnání s Ringerovým roztokem ($p < 0,05$); Hodnoty # jsou signifikantně vyšší než roztok Plasma-Lyte® 148 ($p < 0,05$); @ hodnoty jsou signifikantně odlišné ve srovnání se stejnou skupinou po 24 hodinách skladování ($p < 0,05$). BTS: vyvinutý roztok na bázi trehalózy.

Department of Biomaterials and Biophysical Methods

The research is focused on biomaterials, and stem cells and their secretomes for tissue reconstruction or regeneration and development of the therapy of inflammatory and degenerative diseases with the occurrence of oxidative stress. The department is involved in the Centre for Reconstructive Neuroscience, where it addresses projects aimed at supporting the growth of axons after spinal cord injury through the activation of integrins and the role of extracellular matrix and perineuronal networks in memory formation. Within the collaboration with the Institute of Physics of the Czech Academy of Sciences, the department develops low-temperature plasma systems for use in human and veterinary medicine.

head: Šárka Kubinová, Pharm.D., Ph.D.

Non-thermal air plasma promotes the healing of acute skin wounds in rats.

Non-thermal plasma (NTP) has nonspecific antibacterial effects, and can be applied as an effective tool for the treatment of infected wounds and other skin pathologies. In this study we analysed the effect of NTP on the healing of the full-thickness acute skin wound model in rats. NTP treatment had improved the healing efficacy of acute skin wounds without noticeable side effects and concomitant activation of pro-inflammatory signalling. The obtained results highlight the favourability of plasma applications for wound therapy in clinics.

Figure 1. Healing of acute skin wound in rat after the treatment with low-temperature plasma (on previous page).

(A) Experimental scheme. (B) Wound contraction in time intervals 1–14 days. Plasma treatment resulted in significant improvement of wound healing 7 days after the injury.

Clinically relevant solution for the hypothermic storage and transportation of human multipotent mesenchymal stromal cells.

We developed a simple and effective trehalose-based solution for the hypothermic storage of human bone marrow MSC suspensions. After 72 hrs of cold storage in this solution, we demonstrated better preservation of viability when compared to the commercial storage media, without changes in the cell phenotype, and therapeutically associated properties of MSCs. The developed trehalose-based medium can be applied as a low-cost and efficient solution for the hypothermic storage of MSC suspensions, with a high potential for translation into clinical practice.

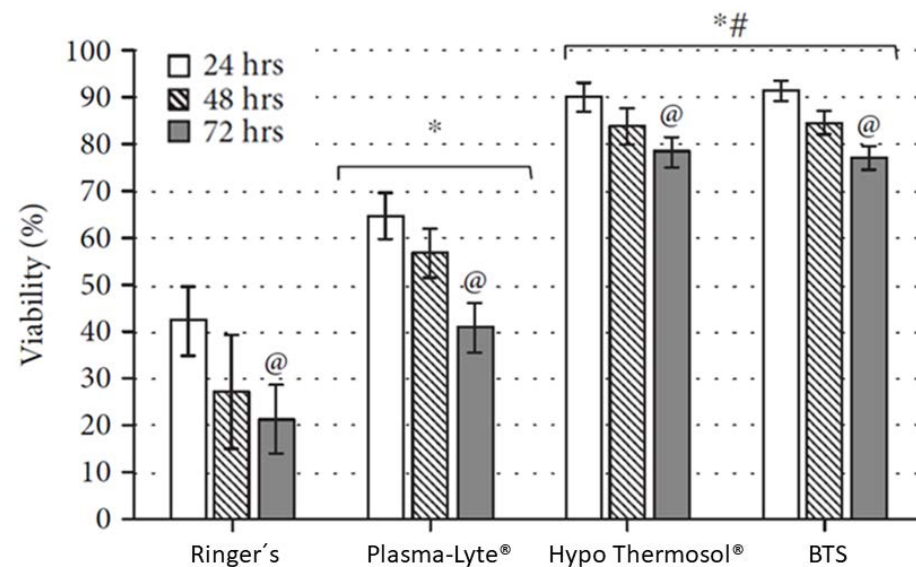


Figure 2. Viability of multipotent stromal cells (MSCs) after hypothermic storage in different solutions.

Viability of MSCs after hypothermic storage in BTS and clinical grade media during 24 hrs, 48 hrs, and 72 hrs, determined by Trypan Blue staining. * Values are significantly higher compared to Ringer's solution ($p < 0.05$); # values are significantly higher compared to Plasma-Lyte® 148 solution ($p < 0.05$); @ values are significantly different compared to the same group after 24 hrs of storage ($p < 0.05$). BTS: buffered trehalose solution.

Yuriy Petrenko, Milada Chudíčková, Irena Vacková, Tomáš Groh, Eliška Kosnarová, Jitka Čejková, Karolína Turnovcová, Alexander Petrenko, Eva Syková and Šárka Kubinová. Clinically Relevant Solution for the Hypothermic Storage and Transportation of Human Multipotent Mesenchymal Stromal Cells. Stem Cells International. In press.

Oddělení buněčné neurofyzologie



Oddělení se zabývá morfologickými a funkčními vlastnostmi gliových buněk, především astrocytů a NG2 gliových buněk, v nervové tkáni, a to jak v průběhu fyziologického stárnutí, tak i v patofyziologii globální a fokální cerebrální ischemie a v progresi Alzheimerovy choroby. Z hlediska regenerativní medicíny jsou ve středu zájmu NG2 gliové buňky, které v důsledku závažného poranění nervové tkáně extrémně prolifерují a jsou schopné dávat vznik i jiným buněčným typům, např. oligodendrocytům a reaktivním astrocytům. Jedním z cílů výzkumu NG2 gliových buněk je objasnění úlohy Wnt- a Sonic hedgehog-signalizačních drah v prolifерaci a diferenciaci těchto buněk.

vedoucí: Ing. Miroslava Anděrová, CSc.

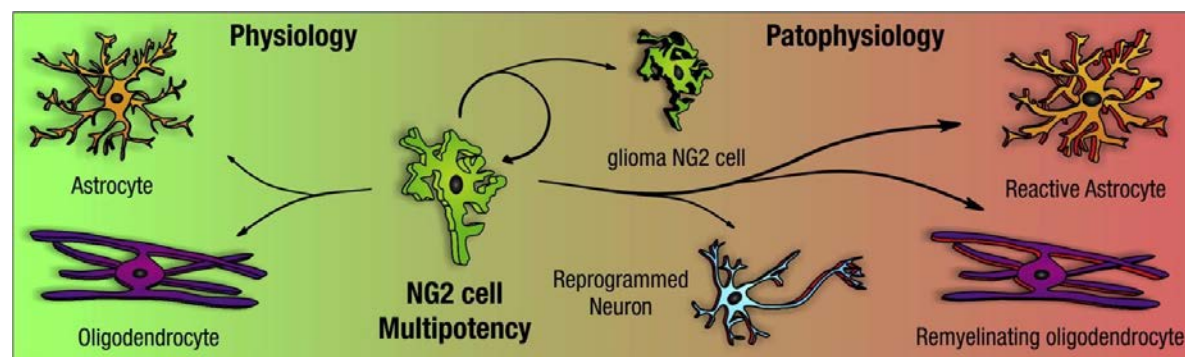
Multipotence a terapeutický potenciál NG2 buněk.

Přehledný článek shrnuje dosavadní poznatky týkající se prolifерace a diferenciaci NG2 buněk v embryogenezi a v postnatálním CNS za fyziologických i patofyziologických podmínek, s důrazem na úlohu signálních molekul, růstových faktorů, hormonů a dokonce i neurotransmiterů na diferenciacní potenciál NG2 buněk. Tyto buňky jsou především významným zdrojem oligodendrocytů, avšak po poranění CNS (demyelinizace, trauma nebo ischemie), prolifерace těchto buněk prudce roste a jejich diferenciacní potenciál se rozšiřuje.

Obrázek 1. Prolifерace a diferenciaci NG2 buněk za fyziologických a patofyziologických podmínek v CNS

Ve vyvíjejícím CNS dávají NG2 buňky vznik astrocytům a oligodendrocytům, avšak v důsledku ischemického či traumatického poškození CNS dávají tyto buňky vznik oligodendrocytům, reaktivním astrocytům a za určitých podmínek i nezralým neuronům.

Valny M; Honsa P; Kriska J; Anderova M. (2017) Multipotency and therapeutic potential of NG2 cells, Biochemical Pharmacology, Volume: 141 Pages: 42-55 Special Issue DOI: 10.1016/j.bcp.2017.05.008



Analýza na úrovni jednotlivých buněk odhaluje významné role buněk oligodendroglialní linie v průběhu post-ischemické regenerace.

V této práci jsme identifikovali několik dosud neznámých rozdílů mezi profily genové exprese NG2 buněk a oligodendrocytů a charakterizovali specifické geny přispívající ke zrání oligodendrocytů a fenotypickým změnám NG2 buněk po fokální cerebrální ischemii. Navíc naše výsledky naznačují, že na rozdíl od patologie Alzheimerovy choroby získají NG2 buňky po ischemickém poškození multipotentní fenotyp.

Obrázek 2. Významné funkce buněk oligodendroglialní linie v post-ischemické regeneraci (na následující straně).

Po fokální cerebrální ischemii NG2 buňky získají multipotentní fenotyp; nejprve se podílejí na tvorbě gliální jizvy tím, že diferencují v reaktivní astrocyty, pak dávají vznik i oligodendrocytům – a tak se účastní remyelinizace. Šipky označují upregulaci (zelené šipky) nebo downregulaci (červené šipky) genů.

Department is focused on membrane and morphological characteristics of glial cells after ischemic brain injury and in the progression of neurodegenerative diseases, especially of Alzheimer's disease. Research is oriented towards astrocytes, both at the level of gene and protein expression, as well as at the level of astrocytic functional properties of ion channels and receptors. Another cell type which is at the centre of interest are NG2 glial cells that following injury of the CNS proliferate and differentiate into other cell types. The research aims to characterize their membrane properties in post-ischemic tissue and in the progression of Alzheimer's disease and to clarify the role of Wnt- and Shh-signaling pathways in proliferation/differentiation of NG2 glial cells.

head: **Miroslava Anděrová, Ph.D.**

Multipotency and therapeutic potential of NG2 cells.

Here, we summarize the current knowledge about NG2 cell proliferation, their fate plasticity during embryogenesis and in postnatal CNS under physiological and pathological conditions, with the emphasis on the role of signaling molecules, growth factors, hormones or even neurotransmitters on the fate potential of NG2 cells. They are well-known for their ability to generate new oligodendrocytes, however following CNS injuries, such as demyelination, trauma or ischemia, the proliferative capacity of NG2 cells rapidly increases and their differentiation potential broadens.

Figure 1. Proliferation and differentiation of NG2 cells under physiological conditions and following CNS injuries (on previous page).

During embryogenesis of CNS and postnatally NG2 cells give rise to astrocytes and oligodendrocytes, while following injury they give rise to oligodendrocytes, reactive astrocytes and rarely, to immature neurons.

A single-cell analysis reveals multiple roles of oligodendroglial lineage cells during post-ischemic regeneration.

Here we identified several yet unknown differences between the gene expression profiles of NG2 cells and oligodendrocytes, and characterized specific genes contributing to oligodendrocyte maturation and phenotypical changes of NG2 cells after focal cerebral ischemia. Moreover, our results suggest that unlike in Alzheimer's-like pathology, NG2 cells acquire a multipotent phenotype following ischemic injury.

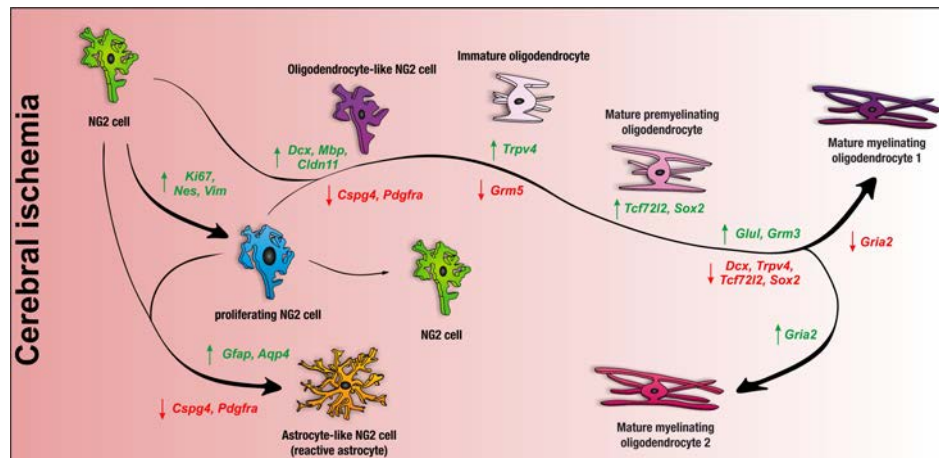


Figure 2. Important roles of oligodendroglial lineage cells during post-ischemic regeneration.

NG2 cells acquire a multipotent phenotype after cerebral ischemia; they first participate in the glial scar formation by differentiating into reactive astrocytes, then they give rise to oligodendrocytes – thus taking part in remyelination. Arrows indicate upregulation (green arrows) or downregulation (red arrows) of genes.

Valny M, Honsa P, Waloschkova E, Matuskova H, Kriska J, Kirdajova D, Androvic P, Valihrach L, Kubista M, Anderova M. (2018) A single-cell analysis reveals multiple roles of oligodendroglial lineage cells during post-ischemic regeneration. *Glia*. 2018 May;66(5):1068-1081. doi: 10.1002/glia.23301. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29393544 IF = 6.22.

Oddělení genetické toxikologie a nanotoxikologie



Hlavní náplní výzkumu Oddělení genetické toxikologie a nanotoxikologie je genetické poškození způsobené nanočásticemi vznikajícími při spalovacích procesech jakož i vyráběnými nanomateriály, toxickými a karcinogenními látkami jako jsou polycyklické aromatické uhlovodíky a jejich deriváty. Účinek těchto faktorů je studován na buněčných kulturách, na laboratorních zvířatech i v lidských translačních molekulárně epidemiologických studiích a pozorovacích epidemiologických studiích.

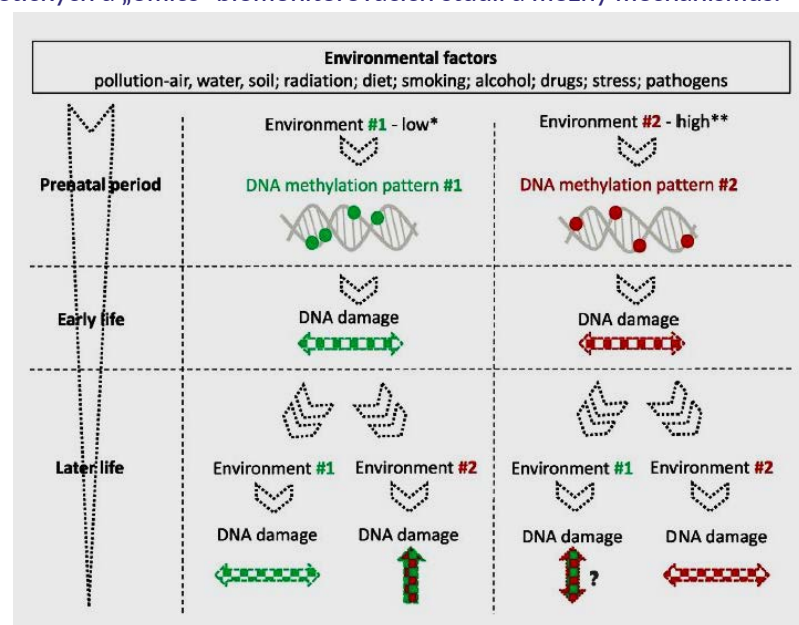
vedoucí: Ing. Jan Topinka, CSc., DSc.

Adaptace lidské populace k vlivům životního prostředí: Současné znalosti, důkazy z českých cytogenetických a „omics“ biomonitorovacích studií a možný mechanismus.

Hlavním cílem článku byla reanalýza výsledků nasbíraných v průběhu posledních deseti let v českých biomonitorovacích studiích zaměřených na vliv expozice různým hladinám znečištěného ovzduší a radiace v různě exponovaných populačních skupinách. Detailní analýza dat nás přivedla k hypotéze univerzálního modelu adaptace k expozičním stresorům v životním prostředí prostřednictvím nastavení methylace DNA. Toto nastavení může mít původ již v prenatálním vývoji a představuje potenciál pro redukci poškození DNA.

Obrázek 1. Model epigenetického mechanismu ukazující souvislosti mezi změnami hladin stresoru z životního prostředí v průběhu života a hladinou poškození DNA.

Obrázek ukazuje rozdílné rozložení methylačních skupin v závislosti na prostředí v období prenatálního vývoje; nízká hladina stresoru v prostředí (zelená); vysoká hladina stresoru v prostředí (červená). Stabilní hladina stresoru v průběhu života je provázána stabilní hladinou poškození DNA. Významná změna prostředí s výrazně odlišnou hladinou stresoru je v průběhu života provázána změnou v hladině poškození DNA.



Rössnerová A., Pokorná M., Švecová V., Šrám R., Topinka J., Zölzer F., Rössner P.: (2017) Adaptation of the human population to the environment: Current knowledge, clues from Czech cytogenetic and “omics” biomonitoring studies and possible mechanisms. Mutation Research-Reviews in Mutation Research. 773: 188-203. IF=5.5. doi: 10.1016/j.mrrev.2017.07.002. Epub 2017 Jul 12. Review.

Inhalace nanočástic ZnO: exprese míst sestřihu a alternativní sestřih u myši.

Biologické účinky nanočástic ZnO byly studovány u myši inhalujících tento materiál. Expozice způsobila změnu v expresi míst sestřihu genů, které mají vliv v procesech oxidačního stresu, apoptozy, imunitní odpovědi, zánětu a opravy DNA. Navíc byl ovlivněn alternativní sestřih genů spojených s oxidačním stresem a zánětem. Nanočástice ZnO mají tedy potenciální negativní účinky na živé organismy.

Obrázek 2. Expresse mRNA stanovená pomocí RT-qPCR u vybraných genů (na následující straně).

Expresse mRNA významně korelovala s expresí míst sestřihu těchto genů ($R=0,961$, $p<0,001$). To ukazuje, že exprese míst sestřihu může být využita pro studium diferenciální genové exprese. 3 days/low – expozice nanočásticím (NP) $6,46 \times 10^4$ NP/cm³, 3 dny; 3 days/high – expozice $1,93 \times 10^6$ NP/cm³, 3 dny; 3 months/low – expozice $6,46 \times 10^4$ NP/cm³, 3 měsíce; 3 days/high – expozice $1,93 \times 10^6$ NP/cm³, 3 měsíce.

Department of Genetic Toxicology and Nanotoxicology

The principal aim of the Department of Genetic Toxicology and Nanotoxicology is to study genetic damage induced by combustion-generated and engineered nanoparticles, as well as by toxic and carcinogenic compounds, such as polycyclic aromatic hydrocarbons and their derivatives. The effect of these factors is studied in cell lines, in laboratory animals, in translational human molecular-epidemiological studies and observational epidemiological studies.

head: Jan Topinka, Ph.D., DSc.

Adaptation of the human population to the environment: Current knowledge, clues from Czech cytogenetic and “omics” biomonitoring studies and possible mechanisms.

The main aim of this review was to provide a comprehensive overview of the last decade of Czech biomonitoring research, concerning the effect of various levels of air pollution and radiation, on the differently exposed population groups. A detailed analysis of data leads to a hypothesis of the versatile mechanism of adaptation to environmental stressors via DNA methylation settings which may even originate in prenatal development, and help to reduce the resulting DNA damage levels.

Figure 1. A model of epigenetic mechanism providing the link between changes of environmental factors during life and the levels of DNA damage (on previous page).

Figure shows the differences in the methylation pattern for groups whose prenatal development was completed in substantially different environments; *denotes low level of the environmental stressor (green); *denotes high level of the environmental stressor (red). The same level of the environmental stressor during life results in stable level of the DNA damage. Substantial changes in the level of the environmental stressor during life are followed by the changes in DNA damage levels.

Inhalation of ZnO nanoparticles: splice junction expression and alternative splicing in mice.

Biological effects of ZnO nanoparticles inhalation were investigated in mice. The inhalation affected splice junctions expression in genes participating in oxidative stress, apoptosis, immune response, inflammation and DNA repair. Further, alternative splicing in oxidative stress and inflammation-related genes was affected. In summary, ZnO nanoparticles have a potential negative effect on biological systems.

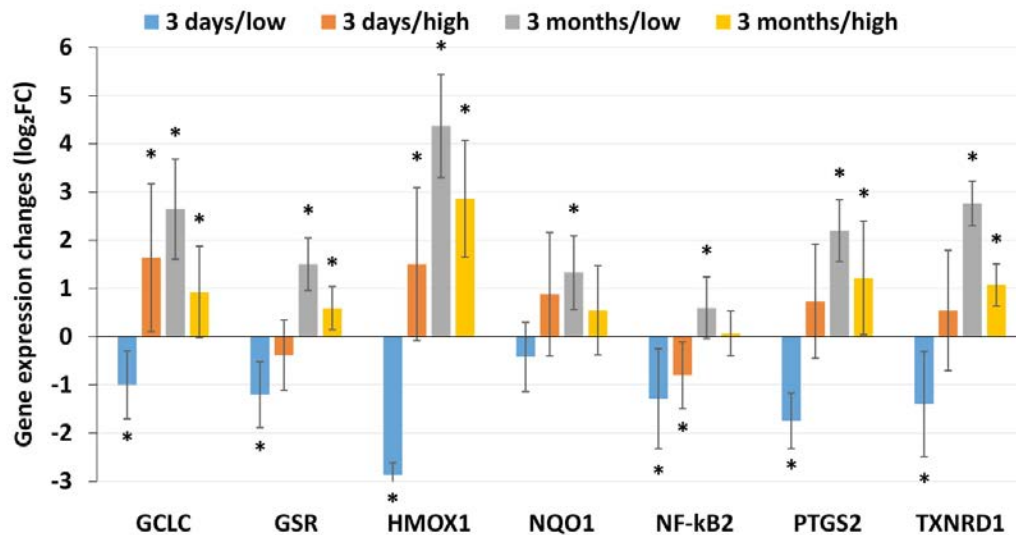


Figure 2. mRNA expression levels assessed by RT-qPCR for selected genes.

The expression significantly correlated with differential splice junction (SJ) expression data obtained for these genes ($R=0.961$, $p<0.001$) indicating that SJ expression could be used as a valid approach to study differential gene expression. 3 days/low – exposure to 6.46×10^4 nanoparticles (NP)/ cm^3 for 3 days; 3 days/high – exposure to 1.93×10^6 NP/ cm^3 for 3 days; 3 months/low – exposure to 6.46×10^4 NP/ cm^3 for 3 months; 3 days/high – exposure to 1.93×10^6 NP/ cm^3 for 3 months.

Rossner Jr. P., Vrbova K., Strapacova S., Rossnerova A., Ambroz A., Brzicova T., Libalova H., Javorkova E., Kulich P., Vecera Z., Mikuska P., Coufalik P., Krumsal K., Capka L., Docekal B., Moravec P., Sery O., Misek I., Fictum P., Fiser K., Machala M., and Topinka J.: Inhalation of ZnO nanoparticles: splice junction expression and alternative splicing in mice, *Toxicol. Sciences*, 2018

Oddělení farmakologie



Aktivita Oddělení farmakologie je soustředěna na analýzu biologických vlastností látek, a to především takových, které ovlivňují příčiny a důsledky zánětlivých procesů. Cílem základního výzkumu v této oblasti je hledání nových kandidátů pro perspektivní terapeutické využití. V pilotních studiích sledujeme jejich interakci s mediátory zánětu, např. s cytokiny, prostaglandiny a oxidem dusnatým. Jedná se o látky nízkomolekulárního charakteru, jejichž vývoj a výzkum je založen na spolupráci s Ústavem organické chemie a biochemie. Kromě biologické účinnosti jsou dalšími kritérii pro zařazení látek do preklinického výzkumu i hodnocení jejich bezpečnosti a stanovení mechanismů účinku. Terapeutický potenciál látek ověřujeme v experimentálních modelech lidských zánětlivých nemocí.

vedoucí: RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.

Nové inhibitory mediátorů zánětu: pyrimidiny.

Byla připravena nová série polysubstituovaných pyrimidinů. Zjistili jsme, že v závislosti na struktuře jsou významnými inhibitory produkce prostaglandinu E_2 (PGE_2). Většina z nich rovněž inhibuje produkci oxidu dusnatého (NO). Látky nejsou toxické. Mechanismus inhibičních účinků spočívá ve změnách biotransformace arachidonové kyseliny. Vzhledem k tomu, že netoxickým duálním inhibitorům PGE_2 a NO je přisuzována perspektiva v léčbě zánětlivých onemocnění, jsou nově syntetizované pyrimidiny hodnoceny v dalších preklinických studiích.

Obrázek 1. Změny v produkci oxidu dusnatého (NO) a prostaglandinu E_2 (PGE_2).

Polysubstituované deriváty pyrimidinu (2a – 8o) inhibují produkci NO a PGE_2 . In vitro produkce mediátorů zánětu byla stimulována u myších makrofágů kombinací lipopolysacharidu (LPS) a interferonu-gamma ($IFN-\gamma$), v případě PGE_2 jen samotným LPS. Vliv látek byl vyhodnocen v procentech kontrolní stimulované produkce mediátorů, a to po 24 (NO) nebo 6 hodinách (PGE_2) kultivace buněk. Statistická významnost efektů byla hodnocena analýzou variance: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; ns nevýznamné.

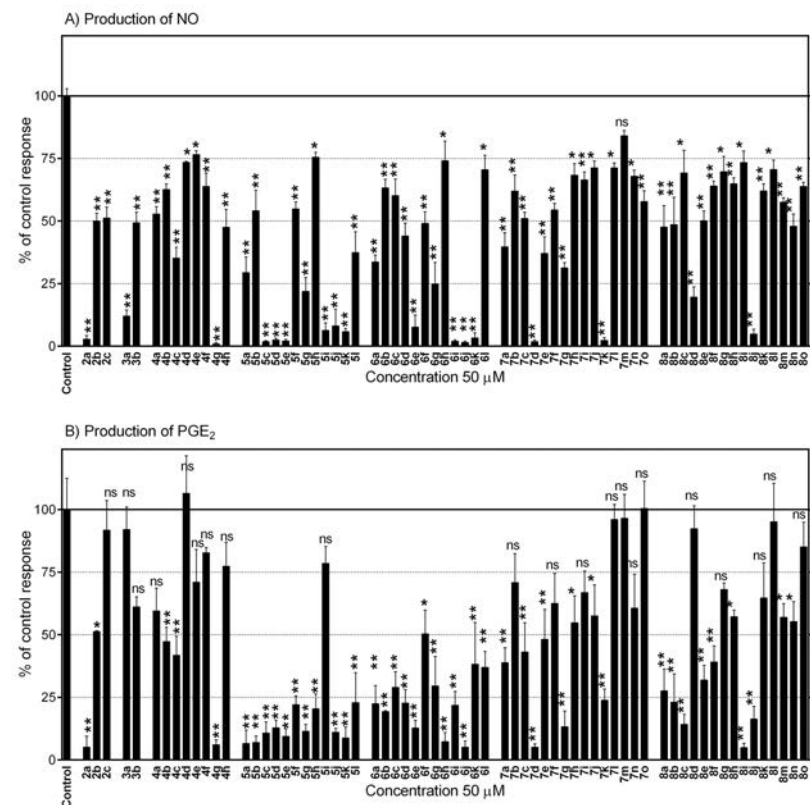
Kolman V., Jansa P., Kalčic F., Janeba Z., Zídek Z.: Polysubstituted 4,6-bis(hetero)arylpyrimidines as dual inhibitors of nitric oxide and prostaglandin E_2 production. Nitric Oxide, 67: 53-57, 2017.

Vývoj látek s protizánětlivými vlastnostmi.

Byl analyzován vliv pyrimidinových derivátů na rozvoj zánětu indukovaného karageninem u potkanů. Jedná se o jeden z modelů akutního zánětu, standardně používaných pro skrining protizánětlivého účinku látek v podmínkách in vivo. Rozsah edému injikované tlapy byl měřen plethysmometricky, a to v průběhu 24 hodin po aplikaci karageninu. Pilotní studie potvrdila, že pyrimidinové deriváty výrazně snižují zánětlivou reakci. Rozsah inhibičního efektu je závislý na dávkovacím režimu.

Obrázek 2. Protizánětlivé účinky pyrimidinových derivátů in vivo (na následující straně).

Orální aplikace derivátů pyrimidinu snížila rozsah karageninem indukovaného edému tlapy potkanů. Efekt byl statisticky vysoce významný už po jediné dávce látky (25 mg/kg).



Activities of the Department of Pharmacology are focused on research and development of original low-molecular weight drugs targeting inflammatory diseases. The research is based on close cooperation with the Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Acad. Sci., Prague. Prospective pharmacological properties are evaluated on basis of pilot studies which follow interactions with production of mediators of inflammation such as cytokines, prostaglandins, and nitric oxide. More advanced studies are focused on analysis of rational chemical structures and synthesis of compounds. Indispensable part of studies is determination of safety and mechanism of action of drugs. Therapeutic potential of promising drug candidates is checked up using experimental models of inflammatory human diseases.

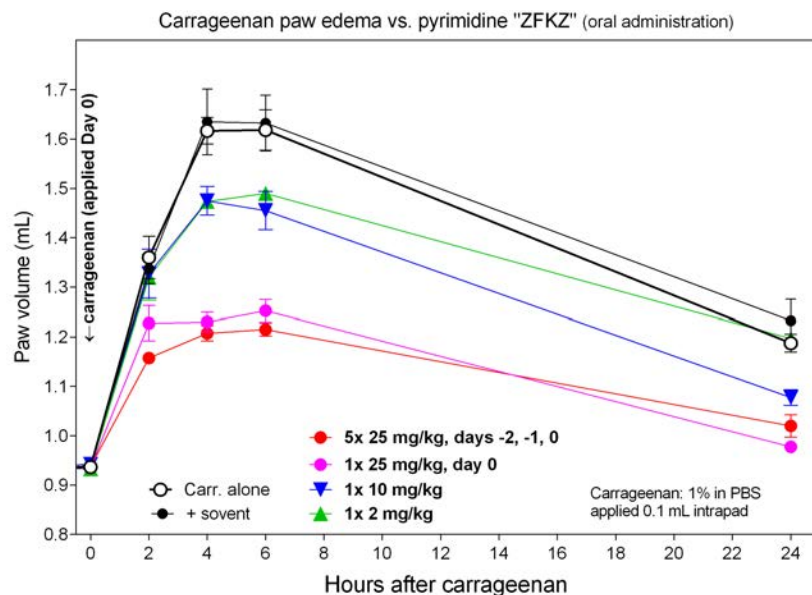
head: **Zdeněk Zidek, DSc.**

Novel inhibitors of mediators of inflammation: pyrimidines.

A novel series of polysubstituted pyrimidines was prepared. They were found to significantly inhibit the immune-activated production of prostaglandin E₂ (PGE₂). Moreover, many of these heterocycles also inhibited production of nitric oxide (NO). The mechanism of PGE₂ inhibition is due to the interaction with biotransformation of arachidonic acid. Non-toxic dual inhibitors of NO and PGE₂ production may have great therapeutic benefits in treatment of various inflammation diseases. They thus deserve further preclinical evaluation.

Figure 1. Changes in production of nitric oxide (NO) and prostaglandin E₂ (PGE₂) (on previous page).

Polysubstituted derivatives of pyrimidine (2a – 8o) inhibit production of NO a PGE₂. In vitro production of inflammatory mediators was induced in mouse resident macrophages by combination of lipopolysaccharide (LPS) and interferon-γ (IFN-γ), or by LPS alone in case of PGE₂. Effects of compounds were evaluated as a percent change against stimulated (control) production of mediators, after 24 h (NO) or 6 h (PGE₂) of cell culture. Statistical significance of results was evaluated by ANOVA test: * P < 0.05; ** P < 0.01; ns not significant.



Development of drugs with anti-inflammatory properties.

The anti-inflammatory potential of pyrimidine derivatives was followed in a pilot study, using the carrageenan-induced paw edema in rats. It is one of experimental models of acute inflammation, standardly used to screen for anti-inflammatory effects of drugs under in vivo conditions. The 24-h swelling was evaluated plethysmometrically. The results prove that derivatives of pyrimidine can significantly reduce the inflammatory response. The extent of inhibitory effect depends on a pyrimidine dosing regimen.

Figure 2. Anti-inflammatory effects of pyrimidine derivatives in vivo.

Oral administration of pyrimidine derivative reduced the volume of carrageenan-induced paw edema in rats. The beneficial effect was highly statistically significant even after a single dose of 25 mg/kg b.w.

Kolman V., Kalčic F., Jansa P., Zidek Z., Janeba Z.: Influence of the C-5 substitution in polysubstituted pyrimidines on inhibition of prostaglandin E₂ production. Eur. J. Med. Chem., 156: 295-301, 2018. (IF2017= 4.816)

Oddělení mikroskopie



V Oddělení mikroskopie se zabýváme studiem jemné struktury a funkčních projevů doménového uspořádání biomembrán v eukaryotických buňkách, s důrazem na úlohu membránových mikrodomén v buněčné stresové odpovědi a regulaci metabolických pochodů v buňce. Dále poskytujeme zaměstnancům ostatních oddělení ÚEM metodickou podporu v oblasti moderních zobrazovacích metod, především fluorescenční mikroskopie.

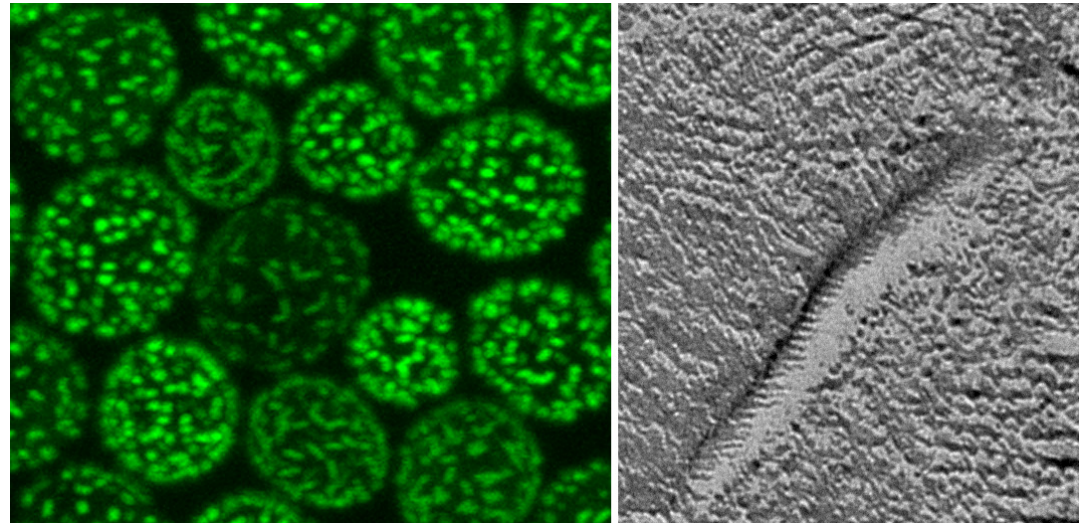
vedoucí: **doc. RNDr. Jan Malínský, Ph.D.**

Nový mechanismus regulace genové exprese na specifické mikrodoměně plasmatické membrány.

Popsali jsme nový mechanismus regulace degradace mRNA, který se uplatňuje v kvasince *Saccharomyces cerevisiae* při nedostatku glukózy. Podstatou této regulace je v čase stabilní izolace hlavní 5'-3' mRNA exoribonukleázy Xrn1 na eisosomu, s plasmatickou membránou asociovaném proteinovém komplexu, který formuje specializovanou membránovou mikrodoménu (obr. 1). Umlčený, na eisosom navázaný enzym si podrží svou funkčnost a může být reaktivován přidáním fermentovatelného zdroje uhlíku.

Obrázek 1. Struktura eisosomu.

Ve fluorescenčním mikroskopu eisosomy vypadají jako svítící body nebo protáhlé útvary na povrchu kvasinek. V elektronovém mikroskopu mají místa asociace eisosomu s plasmatickou membránou podobu žlábků. Struktura jednotlivých proteinů samotného eisosomu je na dně žlábků patrná jako šikmé vroubkování.



Regulace degradace mRNA se podílí na funkční stratifikaci kvasinkové kolonie.

Je známo, že kvasinky rostoucí ve formě biofilmu nebo kolonie se do značné míry chovají jako mnohobuněčný organismus. Pomocí dvoufotonové mikroskopie jsme prokázali, že diferenciaci jednotlivých vrstev kvasinkové kolonie se děje už na úrovni mRNA regulace (obr. 2). Charakteristické vzory rozmístění endoribonukleázy Xrn1 ukazují na rozdílné metabolické a růstové strategie buněk v různých částech kolonie.

Obrázek 2. Rozmístění Xrn1 v kvasinkové kolonii (na následující straně).

Příčný řez 5 dní starou kvasinkovou kolonií (nahore), schéma uspořádání kolonie (uprostřed) a zvětšené výřezy vyznačených částí kolonie (dole). Lze rozlišit vrstvy kolonie obsahující buňky s fluorescencí Xrn1-GFP rozmístěnou v cytosolu (1-šedá) nebo akumulovanou v P-tělíškách (2-světle šedá) a na eisosomu (3-tmavě šedá). Měřítka: 500 μ m (nahore) a 10 μ m (dole).

In Department of Microscopy we study fine structure and functional manifestations of domain organization of biomembranes in eukaryotic cells, with a special emphasis on the role of membrane microdomains in cellular stress response and regulation of metabolic processes within the cell. In addition, the Department serves to employees of other IEM departments a methodological support in up-to-date imaging techniques, mainly fluorescence microscopy methods.

head: **Assoc. Prof. Jan Malínský, Ph.D.**

Novel mechanism of gene expression regulation at the specific plasma membrane microdomain.

We described a novel mechanism of mRNA decay regulation which takes place under the conditions of glucose deprivation in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. The regulation is based on temporally stable sequestration of the main 5'-3' mRNA exoribonuclease Xrn1 at the eisosome, a plasma membrane-associated protein complex organizing a specialized membrane microdomain (Fig. 1). Ceased, eisosome-bound Xrn1 retains its functionality and can be re-activated following the addition of fermentable carbon source.

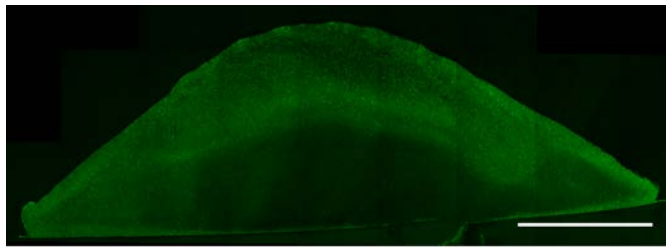


Figure 1. Eisosome structure (on previous page).

Fluorescence microscopy reports eisosomes as bright punctuated or elongated spots on the surface of the yeast cells (left). Under the electron microscope, areas of eisosome association with the plasma membrane adopt furrow shapes. Structure of individual proteins within the eisosome can be recognized as a diagonal striation at the bottom of each furrow (right).

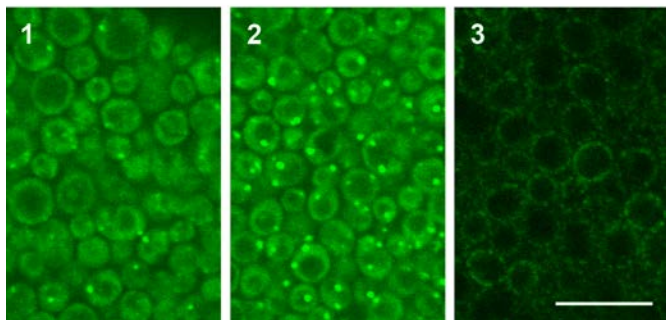
Regulation of mRNA decay participates in functional stratification of the yeast colony.

It is known that yeasts propagating in the form of a biofilm or a colony behave to a high extent as a multicellular organism. Using two-photon microscopy we demonstrated that the differentiation of individual layers within the yeast colony occurs at the level of mRNA regulation (Fig. 2). Characteristic patterns of the exoribonuclease Xrn1 distribution depict different metabolic and growth strategies of the cells in different parts of the colony.



Figure 2. Xrn1 distribution in a yeast colony.

Cross-section of the 5-days-old yeast colony (upper panel), schematic diagram of the colony (middle), and enlarged views of the depicted colony parts (bottom) are shown. Colony layers containing cells with cytoplasmic (1-gray), P-body-accumulated (2-light grey) or eisosome-accumulated Xrn1-GFP fluorescence (3-dark grey) are depicted. Bars: 500 μm (upper panel) and 10 μm (lower panel).



Vaskovicova K, Awadova T, Vesela P, Balazova M, Opekarová M, Malinsky J. mRNA decay is regulated via sequestration of the conserved 5'-3' exoribonuclease Xrn1 at eisosome in yeast. *Eur J Cell Biol* 96(6):591-599 (2017)

Oddělení molekulární biologie nádorů



Výzkum oddělení se zabývá molekulárními mechanismy kaskády genotoxických/karcinogenních účinků látek, faktory individuální vnímavosti vůči těmto účinkům i protinádorové léčbě. Laboratoř oprav DNA řeší mechanismy oprav DNA poškození, kapacitu DNA opravy, expresi kandidátních genů DNA opravy a jejich proteinovou expresi a interakce genotypu s fenotypem. Studujeme rovněž úlohu DNA opravy v buněčné odpovědi na chemoterapii a při vzniku rezistence vůči protinádorové terapii. Laboratoř nádorové genetiky pak studuje rozličné biomarkery v karcinogenezi – především individuální vnímavost vůči různým xenobiotikům (včetně protinádorových léčiv), mapování genetické variability v kritických drahách, stanovování poškození DNA a chromozomů. V posledních letech se velmi intenzivně rozvíjí problematika časné diagnostiky a predikce odpovědi na léčbu pomocí neinvazivních biomarkerů-koncept kapalně biopsie.

vedoucí: **MUDr. Pavel Vodička, CSc.**

Objev běžně se vyskytujících a vzácných genetických rizikových variant účastníků se kolorektální karcinogeneze.

Objevili jsme vysoce protektivní variantu v CHD1 o frekvenci 0,3%. V metaanalýze zahrnující 125 478 jedinců jsme identifikovali 40 nových nezávislých signálů při $P < 5 \times 10^{-8}$, jež zaokrouhlují počet známých nezávislých signálů u CRC na 100. Nové signály zahrnují varianty s nižší frekvencí v Krüppel-like faktoru, Hedgehog signální dráze, Hippo-YAP signální dráze, dlouhé nekódující RNA a somatické mutace a podporují úlohu imunitních drah. Analýzy dokládají, že riziko CRC onemocnění je vysoce polygenní. Pochopení biologických procesů zprostředkovaných variantami bude vyžadovat další studie.

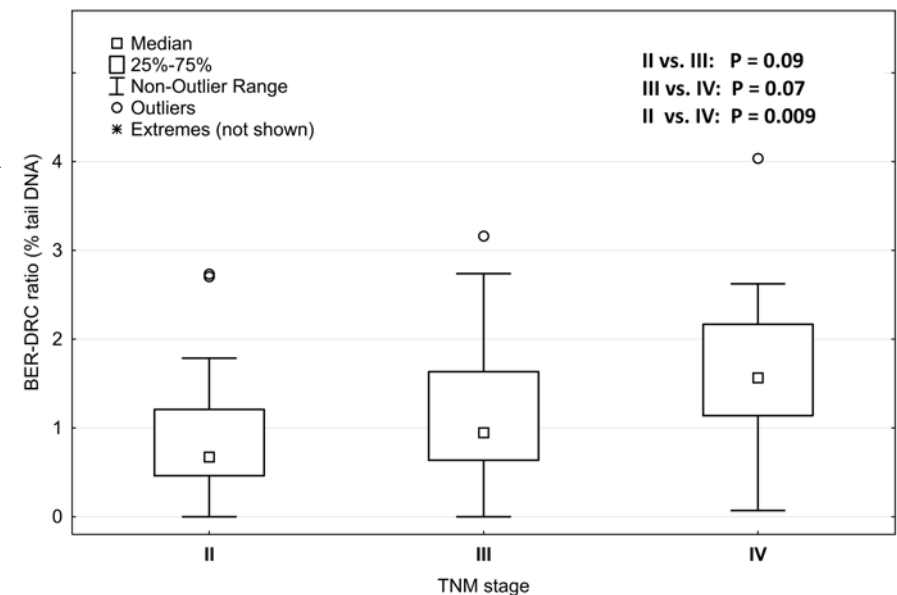
Huyghe JR, Bien SA, Harrison TA, ... Naccarati A ... Vodicka P, Vodickova L, Vymetalkova V, ... Scacheri PC, Potter JD, Bassik MC, Kundaje A, Casey G, Moreno V, Abecasis GR, Nickerson DA, Gruber SB, Hsu L and Peters U.: Discovery of common and rare genetic risk variants for colorectal cancer. Nat Genet. 2018 Dec 3. doi: 10.1038/s41588-018-0286-6.

Kapacita excizní opravy bází jako jeden z určujících faktorů prognózy a odpovědi na léčbu u pacientů s nádory tlustého střeva a konečníku.

Měřili jsme kapacitu excizní opravy bází DNA (BER-DRC) a mikrosatelitovou instabilitu (MSI) ve 123 párovaných (nádor+okolní sliznice) vzorcích tkáně u nově diagnostikovaných pacientů se sporadickou formou nádoru tlustého střeva ve vztahu k odpovědi na 5-FU terapii, progresi onemocnění a dlouhodobému přežití pacientů. BER-DRC představuje integrovaný marker pro hodnocení vícestupňových procesů opravy DNA. Jako funkční měření enzymové aktivity, doplňuje transkripční a translační měření BER genů / proteinů. Výsledky této studie ukazují, že hladina BER-DRC je spojena s přežíváním pacientů s nádory tlustého střeva. BER-DRC proto představuje potenciální prognostický biomarker. Může taky napomoci při stratifikaci pacientů podle předpokládané odpovědi na léčbu a tudíž zpřesnit farmakologickou intervenci.

Obrázek 1. Účinnost bázové excizní opravy u pacientů v různých stádiích nemoci.

Obrázek 2. Celkové přežívání a bezpříznakové přežívání dle kapacity excizní opravy bází DNA (na následující straně).



Department of the Molecular Biology of Cancer

The Laboratory of DNA Repair focuses on the mechanisms of DNA repair pathways, functional tests for DNA repair capacity, the expression of relevant DNA repair candidate genes, their protein expression, and phenotype-genotype interactions. Recently we address the role of DNA repair in the cellular response to the chemotherapy and in the resistance towards anticancer treatment. The Laboratory of the Genetics of Cancer focuses on the determination of various biomarkers defined as indicators of effect and individual susceptibility to various xenobiotics, the investigation of genetic polymorphisms in critical pathways, the detection of DNA and chromosomal damage. Our recent research investigates epigenetic regulation (e.g. aberrant methylations and non-coding RNA molecules) of candidate pathways in carcinogenic process, The fundamental feature of our activity is mapping the responses towards anticancer therapy ultimately leading in its individualization and optimization. During last years we are intensely developing concept of liquid biopsy as a biomarker for early diagnostic and prediction of the therapeutical response of the patient.

head: **Pavel Vodička, M.D., Ph.D.**

Discovery of common and rare genetic risk variants for colorectal cancer.

We discovered a strongly protective 0.3% frequency variant signal at CHD1. In a combined meta-analysis of 125,478 individuals we identified 40 new independent signals at $P < 5 \times 10^{-8}$, bringing the number of known independent signals for CRC to ~100. New signals implicate lower-frequency variants, Krüppel-like factors, Hedgehog signaling, Hippo-YAP signaling, long noncoding RNAs and somatic drivers, and support a role for immune function. Analyses suggest that CRC risk is highly polygenic disease. However, a larger analysis is warranted to understand underlying biology.

Base excision repair capacity as a determinant of prognosis and therapy response in colon cancer patients.

We measured capacity of base-excision repair (BER-DRC) and microsatellite instability (MSI) in 123 paired samples of tissue in newly diagnosed patients with sporadic form of colon cancer in relation to 5-FU-based therapy response, disease progression and patients' long-term survival. BER-DRC represents an integrated marker for evaluation of multistep DNA repair processes. As a functional measure of enzyme activity, it complements transcriptional and translational measurements of BER genes/proteins. The results of the present study suggest that the level of BER-DRC is associated with colon cancer patients' survival. Therefore, BER-DRC represents a potential prognostic biomarker. It may aid in stratifying patients according to predicted therapy response, and improve pharmacological targeting in individual patients.

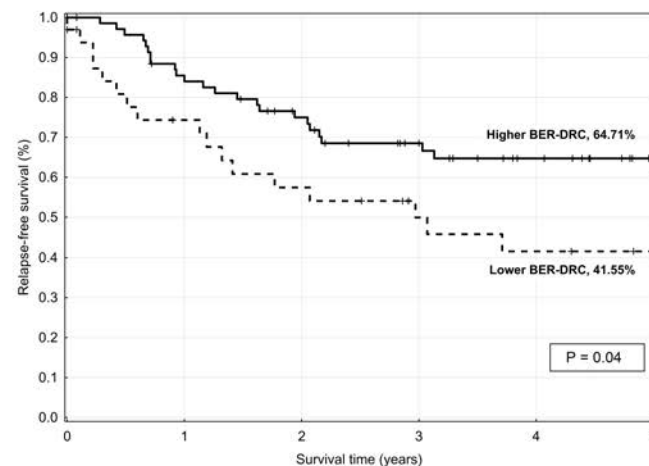
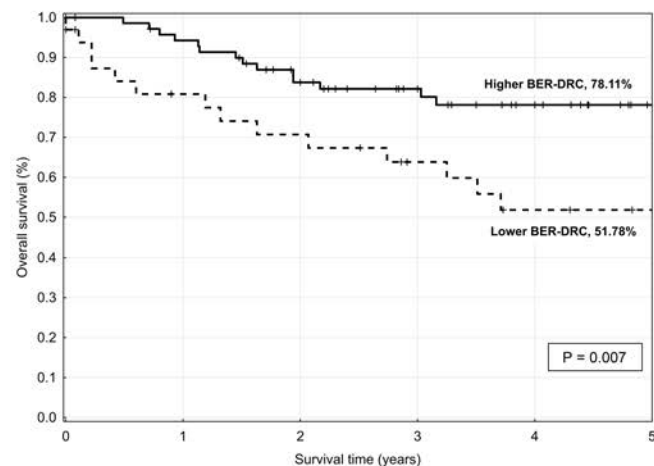


Figure 1. Base excision repair capacity in patients with different stage of the disease (on previous page).

Figure 2. Overall and relaps free survival in patients with different base excision repair capacity.

Vodenkova S., Jiraskova K., Urbanova M., Kroupa M., Slyskova J., Schneiderova M., Levy M., Buchler T., Liska V., Vodickova L., Vymetalkova V., Collins A., Opattova A., Vodicka P.: Base excision repair capacity as a determinant of prognosis and therapy response in colon cancer patients. *DNA Repair (Amst)*. 2018 72:77-85. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30314738

Oddělení neurofyzologie sluchu



Oddělení studuje mechanismy zpracování zvukových podnětů ve sluchovém systému savců a vývojovou plasticitu sluchové dráhy za normálních a patologických podmínek. Při experimentální práci používáme elektrofyziologické, imunohistochemické, behaviorální a in vivo zobrazovací metody u zvířat a audiometrické testy a MRI u člověka. Výsledky získané studiem sluchové dráhy zvířat mají širší uplatnění při poznání obecných molekulárních mechanismů přenosu signálů v nervovém systému.

vedoucí: RNDr. Rostislav Tureček, CSc.

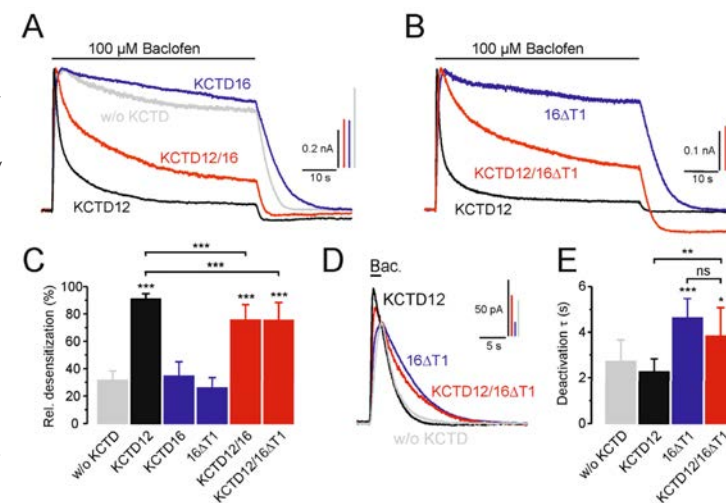
KCTD hetero-oligomery umožňují specifickou kinetiku GABA_B odpovědi.

Ukazujeme, že GABA_B receptory vážou KCTD proteiny, které tvoří hetero-oligomery prostřednictvím T1 a H1 homologních oblastí. Přítomnost KCTD12/16 hetero-oligomerů umožňuje GABA_B receptoru aktivovat K⁺ proudy s jedinečnými kinetickými vlastnostmi. Naše výsledky ukazují, že interakce GABA_B receptoru s různými KCTD proteiny zvyšuje jeho molekulární a funkční variabilitu a moduluje fyziologicky aktivované K⁺ proudy v nervovém systému.

Fritzius T, Turecek R, Seddik R, Kobayashi H, Tiao T, Rem PD, Metz M, Kralikova M, Bouvier M, Gassmann M, Bettler B (2017) KCTD hetero-oligomers confer unique kinetic properties on hippocampal GABA_B receptor-induced K⁺-currents. J. Neurosci. 37, 1162-1175.

Obrázek 1. Obousměrná modulační GABA_B-aktivovaných K⁺ proudů hetero-oligomery KCTD proteinů.

A, Baclofenem aktivované GABA_B odpovědi v nepřítomnosti KCTD (w/o), v přítomnosti KCTD12 (černá křivka) nebo KCTD16 (modrá křivka) a v přítomnosti KCTD12 a KCTD16 (červená křivka). B, GABA_B odpovědi snímané z CHO buněk exprimujících KCTD12 (černá křivka), mutovaný KCTD16, postrádající GABA_B vazací T1 oblast (modrá křivka), nebo oba proteiny současně (červená křivka). C, Souhrn výsledků ukazujících vliv KCTD proteinů na desenzitizaci baclofenem aktivovaných proudů. D, GABA_B odpovědi vyvolané krátkou aplikací baclofenu na CHO buňky bez KCTD proteinů (šedá křivka), exprimující KCTD12 (černá křivka), KCTD16ΔT1 (modrá křivka) nebo oba KCTD proteiny (červená křivka). KCTD16 prodlužoval deaktivaci fázi K⁺ proudů. KCTD12 neovlivnil deaktivaci odpovědi ani neměnil vliv KCTD16. E, Shrnutí vlivu KCTD proteinů na deaktivaci fázi GABA_B odpovědi. Deaktivace byla analyzována pomocí fitování poklesu proudové odpovědi na monoexponenciální funkci a graf ukazuje časové konstanty poklesu.



Zvukové obohacení během raného vývoje zlepšuje spolehlivost odpovědi ve sluchové kůře dospělého potkana.

Pobyt novorozenech mláďat potkanů ve zvukově obohaceném prostředí vede ke zvýšení spolehlivosti neuronových odpovědi ve sluchové kůře. Je ovlivněna jak velikost odpovědi, tak časování jednotlivých vzruchů. Při opakované stimulaci stejným zvukem jsou neuronové odpovědi méně proměnlivé, neurony také dokáží přesněji sledovat časovou strukturu podnětu. Tyto změny jsou trvalé a přetrvávají až do dospělosti.

Obrázek 2 (na následující straně).

A. Časová synchronizace odpovědi neuronů ve sluchové kůře s amplitudově modulovaným (AM) šumem je významně lepší u zvukově obohacených zvířat než u potkanů odchovaných ve standardním prostředí. B. Lepší synchronizace odpovědi neuronů ve sluchové kůře při stimulaci AM šumem s modulační frekvencí 10 Hz je zřejmá z časových průběhů odpovědi typických neuronů snímaných u obohacených a kontrolních zvířat.

Research in the department is focused on processing of auditory stimuli in the mammalian auditory system. We investigate the developmental plasticity in auditory pathways under normal and pathological conditions. We use electrophysiology, immunohistochemistry, behavioral and in vivo imaging methods applied to animal models or audiometric tests and MRI in humans. Our results that we obtained on animal models can help to understand common mechanisms of signal transfer in the nervous system.

head: Rostislav Tureček, Ph.D.

KCTD hetero-oligomers confer unique kinetic properties on GABA_B receptor-induced K⁺-currents.

We provide evidence that GABA_B receptors associate with KCTD subunits which hetero-oligomerize through self-interacting T1 and H1 homology domains. KCTD12/16 hetero-oligomers impart unique kinetic properties on GABA_B activated Kir3-currents. Our data demonstrate that simultaneous assembly of distinct KCTDs at the receptor increases the molecular and functional repertoire of native GABA_B receptors and modulates physiologically induced K⁺-current responses in the nervous system.

Figure 1. Bidirectional modulation of GABA_B-activated Kir3 currents by KCTD hetero-oligomers (on previous page).

A, Baclofen-activated K⁺ currents recorded from CHO cells expressing GABA_B receptors and Kir3.1/3.2 channels without KCTD (w/o), with KCTD12 alone (black), with KCTD16 alone (blue), or with both KCTDs (red). B, GABA_B responses recorded from CHO cells expressing KCTD12 (black), a KCTD16 mutant lacking the GABA_B-binding T1 domain (blue), or both KCTD isoforms (red). C, Bar graph summarizing the relative desensitization of baclofen-activated K⁺ currents. D, Representative traces of K⁺ currents activated by baclofen to CHO cells expressing no KCTD (gray), KCTD12 alone (black), 16ΔT1 alone (blue), or both KCTDs (red). KCTD16 prolongs the deactivation of GABA_B responses. KCTD12 neither reduces the effect of 16ΔT1 nor accelerates deactivation of brief current responses. E, Bar graph shows mean time constants obtained from fits of current deactivation to a single exponential function.

Acoustical enrichment during early development improves response reliability in the adult auditory cortex of the rat.

Rearing rat pups in a complex acoustically enriched environment leads to an increased reliability of responses of AC neurons, affecting both the rate and the temporal codes. For a repetitive stimulus, the neurons exhibit a lower spike count variance, indicating a more stable rate coding. Furthermore, the neurons follow more precisely the temporal course of the stimulus, as manifested by improved phase-locking to temporally modulated sounds. The changes are persistent and present up to adulthood.

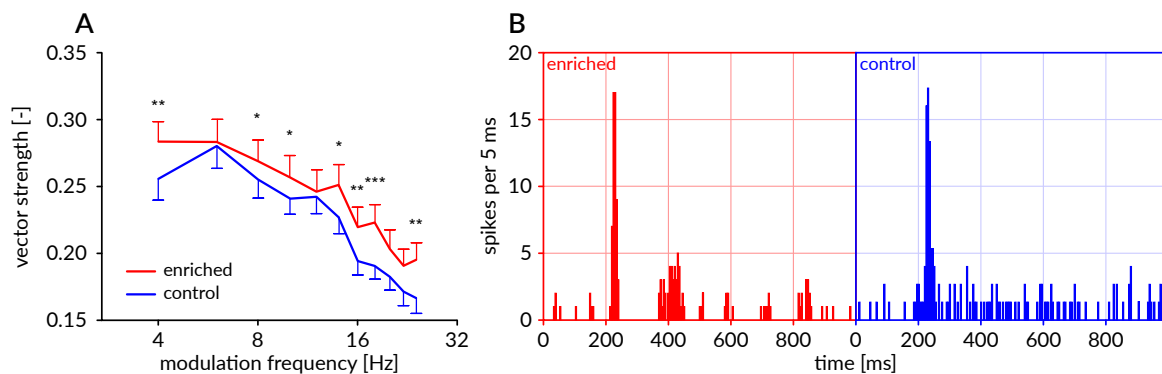


Figure 2.

A. Synchronization of auditory cortex (AC) neuronal responses with amplitude modulated (AM) noise is significantly better in enriched animals than in control rats. B. Better synchronization of neuronal responses to AM noise with 10 Hz modulation frequency is documented in peristimulus time histograms of typical AC neurons recorded from the enriched and control animals.

Bureš Z., Pysanenko K., Lindovský J., Syka J. Acoustical Enrichment during Early Development Improves Response Reliability in the Adult Auditory Cortex of the Rat. *Neural Plast.* 2018 May 30;2018:5903720. doi: 10.1155/2018/5903720. eCollection 2018.

Oddělení neurochemie



Oddělení neurochemie se zabývá studiem molekulárních mechanismů, které regulují funkci glutamátových receptorů v savčím centrálním nervovém systému (CNS). Dále vyvíjíme nové farmakologické modulatory glutamátových receptorů s cílem léčby kognitivních poruch spojených s neurodegenerací. Naše experimentální práce je prováděna pomocí mikroskopických, biochemických a elektrofyziologických technik v savčích neuronech a lidských liniích z pacientů trpících různými formami neurodegenerativních onemocnění. Získané výsledky přispívají k porozumění a budoucí terapii neurodegenerativních onemocnění lidského CNS včetně Alzheimerovy demence.

vedoucí: **Mgr. Martin Horák, Ph.D.**

Neuroprotektivní účinek 7-metoxytakrínu v hipokampu.

N-metyl-D-aspartátové receptory (NMDAR) jsou ionotropní glutamátové receptory, které zprostředkovávají excitační synaptický přenos v savčím mozku. Abnormální regulace NMDAR způsobuje vznik mnoha mozkových onemocnění. Pomocí imunohistochemických a elektrofyziologických technik jsme zjistili, že 7-metoxytakrín je potentní blokátor otevřeného stavu NMDAR s neuroprotektivním účinkem v modelu NMDA leze v potkaním hipokampu.

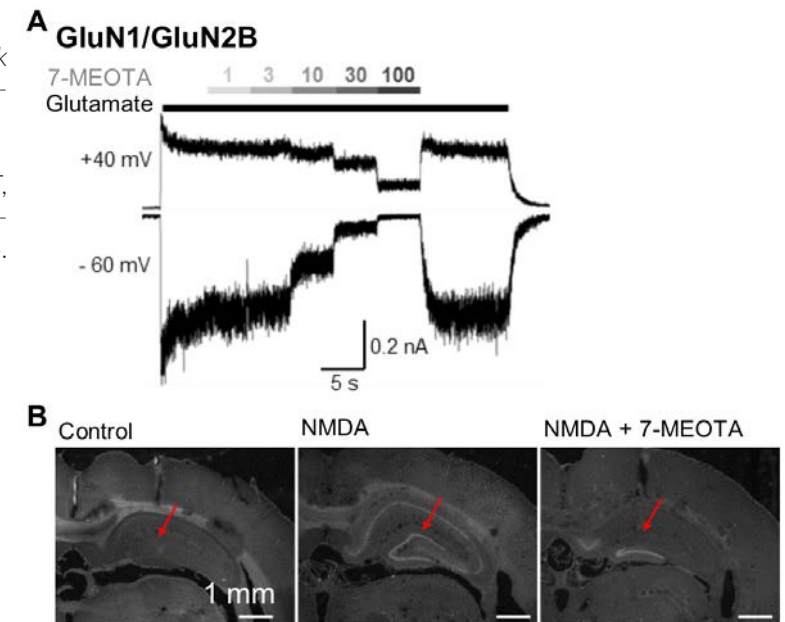
Obrázek. Neuroprotektivní účinek blokátoru NMDA receptoru 7-metoxytakrínu v hipokampu.

A) Reprezentativní ukázky proudových odpovědí snímaných za různých membránových napětí z HEK293 buněk transfekovaných NMDA receptory, pro měření koncentračně závislého inhibičního účinku 7-MEOTy. B) Reprezentativní ukázky mozkových řezů potkanů injikovaných roztoky s NMDA and 7-MEOTy.

Kaniakova M, Kleteckova L, Lichnerova K, Holubova K, Skrenkova K, Korinek M, Krusek J, Smejkalova T, Korabecny J, Vales K, Soukup O, Horak M. 7-Methoxyderivative of tacrine is a 'foot-in-the-door' open-channel blocker of GluN1/GluN2 and GluN1/GluN3 NMDA receptors with neuroprotective activity in vivo. *Neuropharmacology*. 2018;140:217-232.

Nově založené oddělení

Na počátku roku 2018 bylo vypsáno výběrové řízení na vytvoření nového oddělení. Úspěšný kandidát, RNDr. Martin Horák, Ph.D., byl ředitelkou jmenován na místo vedoucího Oddělení neurochemie. V současnosti má toto oddělení 5 pracovníků, z toho 1 vědeckého pracovníka, 1 postdoka, 3 Ph.D. studenty.



Obrázek 2. Hipokampální neuron exprimující GluN1 podjednotku NMDA receptoru značenou YFP (na následující straně). Podjednotka postrádá esenciální N-glykosylační místa (zeleně) a proto není přítomen v dendritických trnech (PSD-95, červeně).

Department of Neurochemistry

The Department of Neurochemistry studies molecular mechanisms that regulate the function of glutamate receptors in the mammalian central nervous system. We also aim to develop novel pharmacological compounds that act on glutamate receptors for the treatment of cognitive decline caused by neurodegeneration. Our experimental approach includes microscopy, biochemistry, and electrophysiology in cultured hippocampal neurons and human fibroblasts derived from patients with neurodegenerative diseases. Our long-term goal is to develop “personalized” compounds for treating specific neurodegenerative conditions including Alzheimer disease.

head: **Martin Horák, Ph.D.**

Neuroprotective effect of 7-methoxyderivative of tacrine in hippocampus.

N-methyl-D-aspartate receptors (NMDARs) are ionotropic glutamate receptors that mediate excitatory neurotransmission in the mammalian brain, and their dysregulation results in the aetiology of many brain syndromes. Using immunohistochemical and electrophysiological techniques we showed that 7-methoxyderivative of tacrine (7-MEOTA) is potent open-channel blocker of NMDARs with neuroprotective activity in rats with NMDA-induced lesions of the hippocampus.

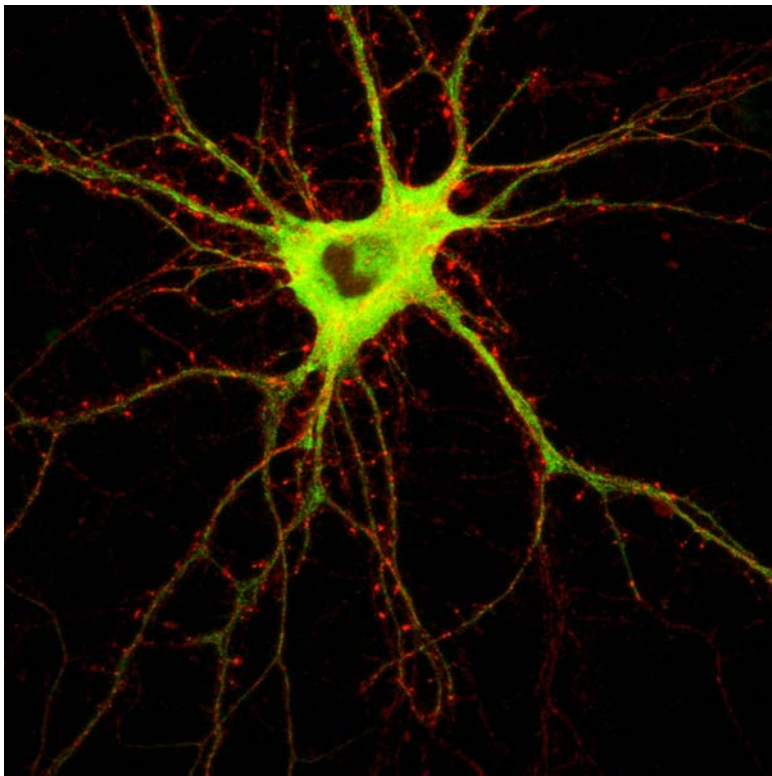


Figure 1. Neuroprotective effect of NMDAR blocker 7-methoxyderivative of tacrine in hippocampus (on previous page).

A) Representative current traces recorded at indicated membrane potentials from HEK293 cells transfected with NMDA receptors, to measure concentration-inhibition curves for 7-MEOTA. B) Representative images of brain slices from rats which were administered the solutions containing NMDA and 7-MEOTA into the dorsal hippocampus are shown.

Newly established department

At the beginning of 2018 a tender to create a new department was launched. The successful candidate, Martin Horák, Ph.D., has been appointed by the Director as Head of the Department of Neurochemistry. Currently, this department has 5 staff, including 1 researcher, 1 postdoc, and 3 Ph.D. students.

Figure 2. Hippocampal neuron expressing YFP tagged GluN1 subunit of NMDA receptor.

The subunit is lacking the essential N-glycosylation sites (green) and therefore it is not present in the dendritic spines (PSD-95, red).

Oddělení regenerace nervové tkáně



V oddělení jsou studovány mechanismy a terapeutické přístupy k onemocnění CNS, poranění mozku a míchy a neurodegenerativních chorob. Pracujeme s různými typy kmenových buněk a přírodními protizánětlivými látkami z hlediska jejich potenciálu napomáhat regeneraci nervové tkáně. Genovou terapií napomáháme regeneraci a růstu přerušovaných axonů. Makroporézní polymerní hydrogely jsou využívány jako vhodné nosiče pro růst buněk jak v kulturách in vitro, tak v in vivo implantacích jako cílené nosiče buněk, které podporují regeneraci poraněné tkáně. K zobrazování transplantovaných buněk a jako cílené nosiče pro doručování léčiv využíváme magnetické nanočástice, u kterých testujeme jejich vliv na kmenové buňky i tkáně příjemce.

vedoucí: **doc. RNDr. Pavla Jendelová, Ph.D.**

Transplantované magneticky značené buňky a oxidační stres in vivo.

Magneticky značené kmenové buňky jsme transplantovali do mozku potkana a sledovali oxidační poškození mozkové tkáně. Magneticky značené nanočástice nevyvolaly větší oxidační poškození tkáně než neznačené.

Novotná, B., Herynek, V., Rössner ml., P., Turnovcová, K., Jendelová, P.: (2017) The effects of grafted mesenchymal stem cells labeled with iron oxide or cobalt-zinc-iron nanoparticles on the biological macromolecules of rat brain tissue extracts. *International Journal of Nanomedicine*. 12: 4519-4526.

Obrázek 1. Vliv transplantovaných magneticky značených buněk na oxidační stres nervové tkáně.

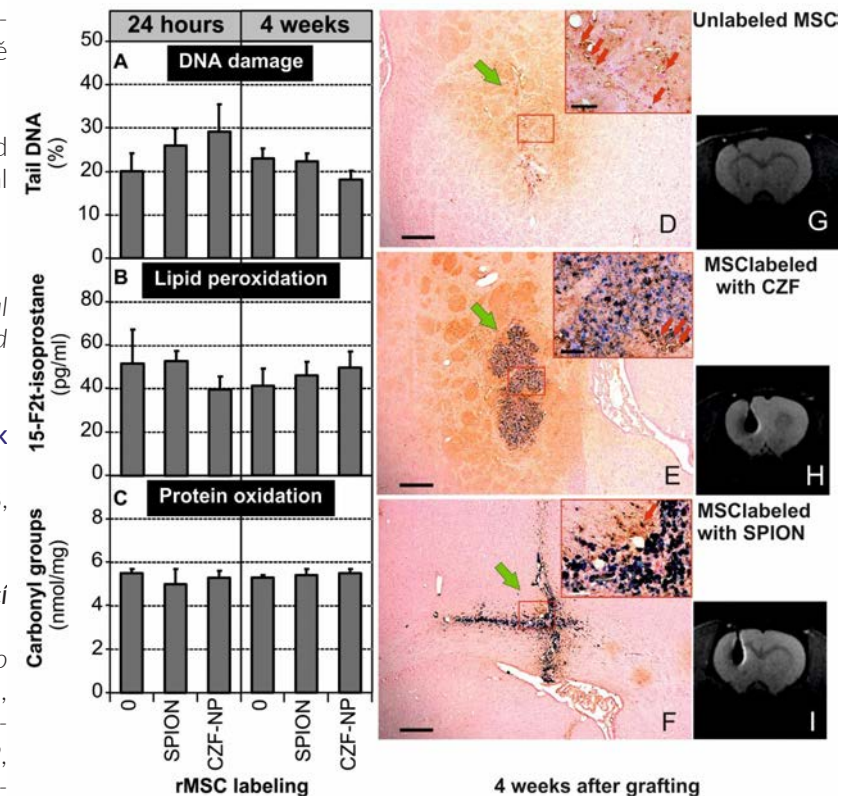
Transplantace magneticky značených buněk do mozku potkana neprokázala žádné poškození makromolekul nervové tkáně (A-C) ani nevyvolala žádnou zánětlivou reakci (D-F). Magneticky značené buňky, na rozdíl od neznačených (G), byly po celou dobu experimentu dobře viditelné na magnetické rezonanci (H,I).

Transplantace neurálních precursorů derivovaných z fetální tkáně inhibuje NF-κB dráhu a snižuje tak zánětlivou reakci v míšním poranění.

Neurální precursory transplantované do míšního poranění inhibují aktivitu prozánětlivé dráhy NF-κB, snižují hladinu prozánětlivého cytokinu TNF-α a zmírňují tak rozvoj míšního poranění.

Obrázek 2. Kmenové buňky blokují aktivaci prozánětlivé dráhy NFκB v míšním poranění (na následující straně).

Imunohistochemické barvení hematoxylinem a DAB (NF-κB p65) míchy zdravých potkanů (A, A1, A2) nebo 28 dní po míšním poranění (B, B1, B2) nebo 28 dní po transplantaci kmenovými buňkami (SPC-01; C, C1, C2). Černé šipky ukazují na jádra která neexprimují NF-κB p65, červené šipky zvýrazňují jádra s translokovaným p65 a zelené šipky označují buňky s jádry negativními na p65 obklopené p65+ cytoplasmou (A1, A2, B1, B2, C1, C2). Ve středu míšní léze byla ve skupině léčené buňkami SPC-01 po 28 dnech pozorována signifikantně nižší aktivita NF-κB p65 (D). Ve srovnání s kontrolními zvířaty, transplantace buněk SPC-01 výrazně snížila hladinu TNF-α 10 a 14 dnů po poranění (E). Potkani transplantovaní buňkami SPC-01 vykazovali významně menší velikost léze (F) a menší gliovou jizvu (G) než kontrolní zvířata.



The main topics studied in the department are mechanisms and therapeutic approaches for the treatment of brain injury, spinal cord and neurodegenerative diseases. Various types of stem cells are studied, together with anti-inflammatory substances for their potential to promote the regeneration of nervous tissue. Gene therapy is utilized to facilitate regeneration of injured axons. Macroporous polymeric hydrogels are used as suitable carriers for cell growth in *in vitro* cultures as well as for *in vivo* implantations facilitating the regeneration of the injured tissue. For *in vivo* imaging of grafted cells and drug delivery we utilize magnetic nanoparticles, which are characterized in terms of cytotoxicity and genotoxicity and their influence on grafted cells and host tissue.

head: **Assoc. Prof. Pavla Jendelová, Ph.D.**

Grafted magnetically labeled cells and oxidative stress *in vivo*.

Magnetically labeled stem cells were grafted into rat brain and oxidative damage of brain tissue was evaluated. We did not observe any oxidative damage of brain tissue in comparison with unlabeled cells.

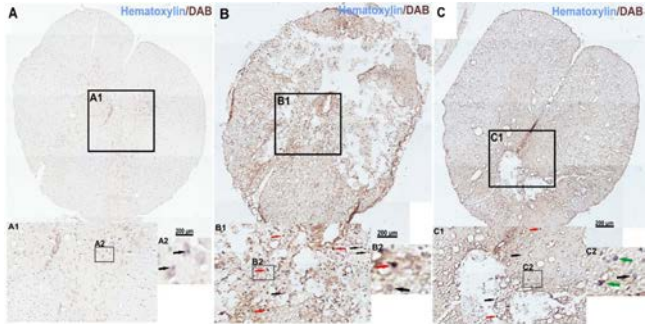


Figure 1. The effect of grafted magnetically labeled cells on oxidative damage of the nervous tissue (on previous page). Magnetically labeled cells grafted into the rat brain neither cause any damage to DNA, lipids and proteins, nor showed any signs of inflammation. Magnetically labeled cells, unlike unlabeled (G) were visible on magnetic resonance imaging during the entire experimental period (H,I).

Transplantation of neural precursors generated from spinal progenitor cells reduces inflammation in spinal cord injury via NF-κB pathway inhibition.

Neural precursors, when grafted to injured spinal cord inhibit NF-κB pathway, reduce level of inflammatory cytokine TNF-α and mitigate the development of secondary injury.

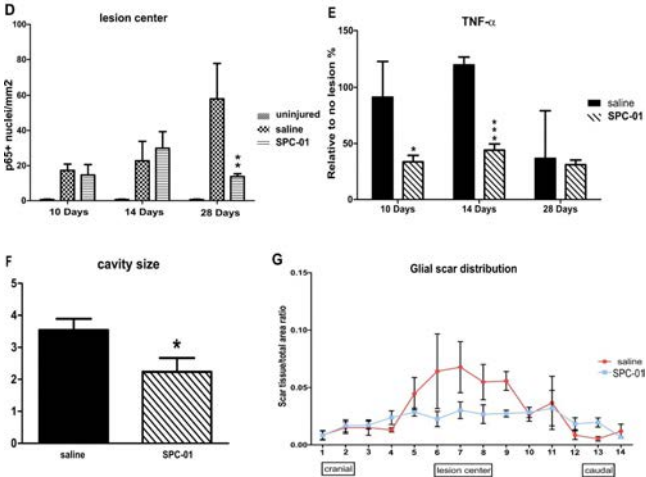


Figure 2. Stem cells inhibit activation of inflammatory pathway in spinal cord injury. Immunohistochemical staining with hematoxylin and DAB (NF-κB p65) of spinal cord from uninjured rats (A, A1, A2), or 28 days after injury from rats treated with saline (B, B1, B2) or 28 days from rats transplanted with SPC-01 (C, C1, C2). Black arrows point to nuclei void of NF-κB p65 expression, red arrows highlight nuclei with translocated p65 and green arrows indicate cells with nuclei negative to p65 surrounded by p65+ cytoplasm (A1, A2, B1, B2, C1, C2). In the lesion center of spinal cords, a significantly lower NF-κB p65 activity was observed at 28 days in the group treated with SPC-01 cells (D). Transplantation of SPC-01 cells resulted in marked reduction of TNF-α levels 10 and 14 days after injury when compared with animals injected with saline only (E). Rats transplanted with SPC-01 cells displayed a significantly smaller cavity size than rats treated with saline (F). Reduction in gliosis was observed in the central parts of spinal cord lesion in rats transplanted with SPC-01 (G).

Karova, K., Wainwright, J. V, Machova-Urdzikova, L., Rishikaysh Pisal, R. V., Schmidt, M., Jendelova, P., Jhanwar-Uniyal, M. Transplantation of neural precursors generated from spinal progenitor cells reduces inflammation in spinal cord injury via NF-κB pathway inhibition. *J Neuroinflammation*. 2019 Jan 17;16(1):12.

Oddělení tkáňového inženýrství



Oddělení je zaměřeno na vývoj tkáňových náhrad, především biodegradovatelných a na bázi nanovláken, modelování proteinových struktur, ale také na vyhledávání využití výsledků. Pracoviště vyvíjí technologie uvolňování bioaktivních látek s využitím nanovláčkových nosičů obohacených o liposomy, což umožní postupné uvolnění látek v místě defektu. Vyvíjí také 3D nanovláčková připravená metodou Forcespinning®. Přípravují se nosiče pro regeneraci kostních defektů a incizionální hernie a nové materiály pro kostní implantáty pro klinické použití.

vedoucí: **Mgr. Eva Filová, Ph.D.**

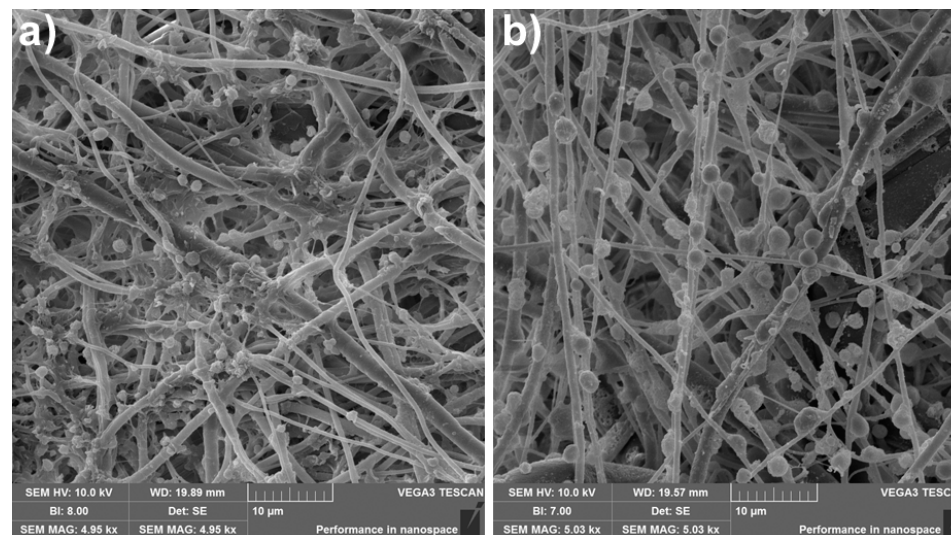
Třírozměrná vlákna z poly- ϵ -kaprolaktonu připravená centrifugačním zvlákněním byla funkcionalizována pomocí krevních destiček pro dodávání růstových faktorů.

Třírozměrná PCL vlákna byla připravena centrifugačním zvlákněním a byla funkcionalizována pomocí adherovaných krevních destiček o 5 různých koncentracích. Uvolněné růstové faktory stimulovaly proliferaci a metabolickou aktivitu MG-63 buněk v koncentraci destiček vyšší než je fyziologická koncentrace ($300 \times 10^9/l$). Nižší koncentrace byly srovnatelné s kontrolní skupinou. Podobně i aktivita alkalické fosfatázy byla zvýšena u dvou nosičů s 2 nejvyššími koncentracemi destiček.

Obrázek 1. Krevní destičky adherované na vláknech z poly- ϵ -kaprolaktonu.

SEM vizualizace krevních destiček na PCL vláknech. Destičky byly částečně aktivovány a vytvořily fibrinovou síť 24 h po adhezi (A). Destičky byly viditelně adherované na vláknech dokonce i po 14 dnech experimentu (B)

Rampichová M., Buzgo M., Míčková A., Vocetková K., Sovková V., Lukášová V., Filová E., Rustichelli F., Amler E.: (2017) Platelet-functionalized three-dimensional poly-epsilon-caprolactone fibrous scaffold prepared using centrifugal spinning for delivery of growth factors. *International Journal of Nanomedicine*. 12:347-361.



Identifikace aktivního místa interakce eukaryotického elongačního faktoru 1- α 1 (eEF1A1) s gamendazolem a 2-fenyl-3-hydroxy-4(1H)-chinolinony jako novými ligandy s protirakovinným účinkem.

Pomocí počítačového modelování se nám podařilo identifikovat aktivní místo interakce eukaryotického elongačního faktoru 1- α 1 (eEF1A1) s gamendazolem, známým jako potenciální mužská antikoncepce. Na základě této znalosti byla navržena nová série příbuzných látek – derivátů 2-fenyl-3-hydroxy-4(1H)-chinolinonů (3-HQs), které vykazovaly anti-karcinogenní aktivitu. Tyto látky byly syntetizovány a jejich aktivita poté potvrzena pomocí isotermální titrační kalorimetrie, která potvrdila jejich silnou vazbu na eEF1A1. Navíc jsme potvrdili, že některé tyto látky vykazovaly signifikantní in vitro protirakovinnou aktivitu.

Obrázek 2. Aktivní místo interakce eukaryotického elongačního faktoru 1- α 1 (eEF1A1) s gamendazolem (na následující straně).

Interakce gamendazolu (červeně) s eEF1A1. Části eEF1A1, které byly již dříve identifikovány jako interagující s gamendazolem jsou označeny zeleně (tyto části byly potvrzeny naším in silico experimentem) a žlutě – tyto části jsme nepotvrdili.

We are concentrated on development of artificial tissues, mainly biodegradable scaffolds and scaffolds based on nanofibers, and computer modeling of protein structures. Our priority is also the transfer of newly developer technologies and know-how into clinical practice. Our laboratory is developing the technology of controlled drug delivery of bioactive substances from nanofiber scaffolds with liposomes for targeted release of drugs into the defect. Our work is also concentrated on the development of 3D nanofibers, using novel technique Forcespinning®. We are developing artificial scaffolds for regeneration of bone defects and incisional hernie and novel materials for bone prostheses for clinical practice.

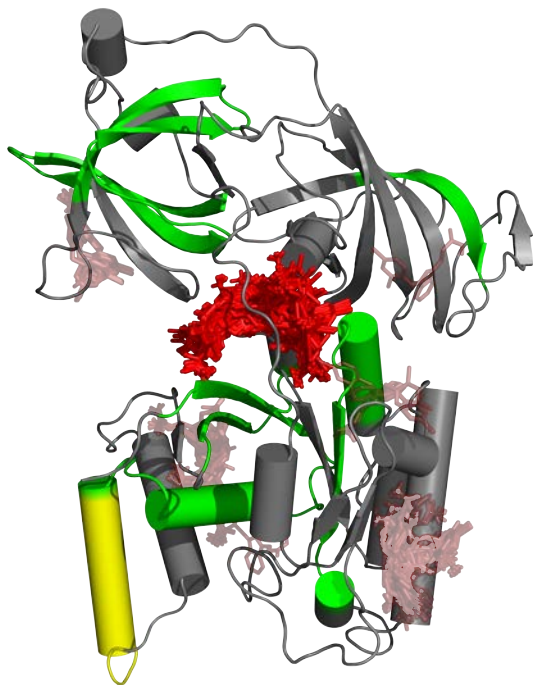
head: **Eva Filová, Ph.D.**

Platelet-functionalized three-dimensional poly-ε-caprolactone fibrous scaffold prepared using centrifugal spinning for delivery of growth factors.

PCL three-dimensional fibrous meshes prepared via centrifugal spinning were combined with adhered platelets of five different concentrations. Released growth factors supported cell proliferation and metabolic activity of MG-63 cells in concentrations higher than physiological ($300 \times 10^9/L$). Lower concentrations of platelets were not supportive and were comparable to control. Similarly, alkaline phosphatase activity was increased on samples with two most concentrated platelets concentrations.

Figure 1. Platelets adhered on poly-ε-caprolactone fibers (on previous page).

SEM visualization of platelet adhesion on PCL fibers. Platelets were partially activated and formed a fibrin net 24 h after adhesion (A). Platelets were visibly adhered on fibers even after 14 days of the experiment (B).



Identification of eukaryotic translation elongation factor 1-α 1 gamendazole-binding site for binding of 3-hydroxy-4(1H)-quinolinones as novel ligands with anticancer activity.

We have successfully identified the interaction site of the contraceptive drug gamendazole using computational modelling. The drug was previously described as a ligand for eukaryotic translation elongation factor 1-α 1 (eEF1A1) and found to be a potential target site for derivatives of 2-phenyl-3-hydroxy-4(1H)-quinolinones (3-HQs), which exhibit anticancer activity. The interaction of this class of derivatives of 3HQs with eEF1A1 inside cancer cells was confirmed via pull-down assay. We have designed and synthesized a new family of 3-HQs and subsequently applied isothermal titration calorimetry to prove that these compounds strongly bind to eEF1A1. Moreover, we found that some of these derivatives possess significant in vitro anticancer activity.

Figure 2. The interaction site of gamendazole with eukaryotic translation elongation factor 1-α 1 (eEF1A1).

The interaction of gamendazole (red) with eEF1A1. The parts of eEF1A1 previously identified to be in contact with gamendazole are in green (being in agreement with our in silico experiment) and yellow – not confirmed by us.

Burglová K, Rylová G, Markos A, Prichystalova H, Soural M, Petracek M, Medvedikova M, Tejral G, Sopko B, Hradil P, Dzubak P, Hajduch M, Hlavac J. Identification of Eukaryotic Translation Elongation Factor 1-α 1 Gamendazole-Binding Site for Binding of 3-Hydroxy-4(1 H)-quinolinones as Novel Ligands with Anticancer Activity. *J Med Chem.* 2018 Apr 12;61(7):3027-3036. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b00078. Epub 2018 Mar 16. PubMed PMID: 29498519.

Oddělení transplantační imunologie



Výzkum Oddělení transplantační imunologie je zaměřen na přípravu kmenových buněk a jejich využití k léčbě těžkých poranění nebo doposud neléčitelných onemocnění. Kmenové buňky jsou množeny v tkáňových kulturách a pomocí nanovláknenných nosičů jsou přenášeny na poškozené nebo nefunkční tkáně. Hodnocena je schopnost kmenových buněk inhibovat nežádoucí zánětlivou reakci a podporovat hojení nemocných tkání nebo orgánů. Cílem výzkumu je poznat mechanismy specifické imunitní reakce po transplantaci kmenových buněk a využít tyto poznatky k zesílení terapeutických účinků transplantovaných buněk. Kombinace znalostí mechanismů transplantačních reakcí, nanotechnologií a využití kmenových buněk umožňuje navrhnout a testovat nové léčebné postupy, které povedou ke zvýšení kvality života nebo dokonce k jeho záchraně.

vedoucí: **prof. RNDr. Vladimír Holář, DrSc.**

Mesenchymální kmenové buňky představují svými diferenciačními, imunomodulačními a sekretorickými vlastnostmi slibný nástroj pro léčbu doposud neléčitelných degenerativních onemocnění sítnice.

Degenerativní onemocnění sítnice představují hlavní příčinu snížené kvality vidění nebo slepoty. Účinná léčba těchto onemocnění stále chybí. Prokázali jsme, že mesenchymální kmenové buňky mohou být cíleně diferencovány v buňky exprimující znaky a charakteristiky buněk sítnice, mají významné imunoregulační vlastnosti a produkují řadu neuroprotektivních a růstových faktorů. Tyto buňky tak představují slibný nástroj pro léčbu doposud neléčitelných degenerativních onemocnění sítnice.

Obrázek 1. Diferenciace mesenchymálních kmenových buněk v buňky exprimující znaky sítnice.

Myší mesenchymální kmenové buňky byly kultivovány samotné (-), v přítomnosti supernatantu z aktivovaných T buněk (Sup), s extraktem z buněk sítnice (Ext) nebo v přítomnosti Sup + Ext. Po 7 dnech kultivace byla exprese genů pro znaky buněk sítnice (Rho, Sag, Rcvr, Rlbp, Rpe65 a Calb2) detekována pomocí RT-PCR.

Heřmánková B., Kössl J., Javorková E., Boháčová P., Hájková M., Zajícová A., Krulová M., Holář V.: The identification of interferon-gamma as a supportive factor for retinal differentiation of murine mesenchymal stem cells. *Stem Cells Dev.* 26, 1399-1408, 2017.

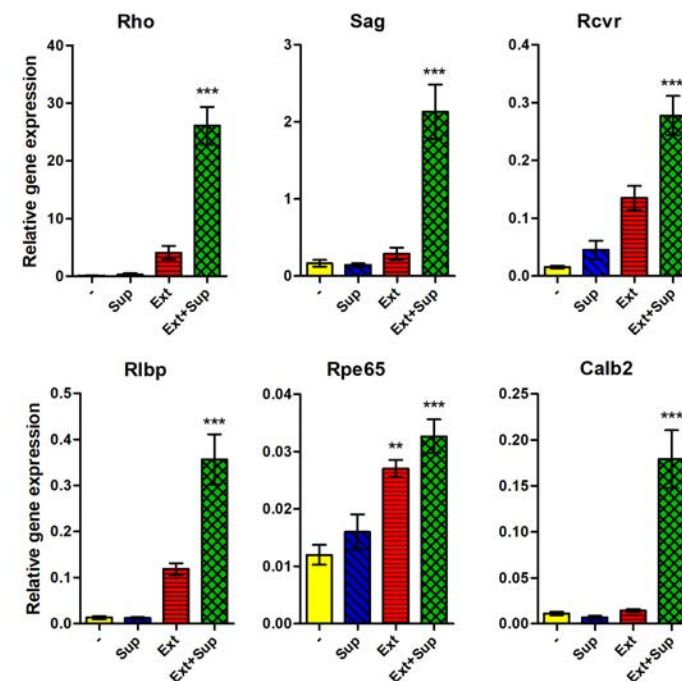
Holář V., Heřmánková B., Kössl J.: Perspectives of stem cell-based therapy for age-related retinal degenerative diseases. *Cell Transplant.* 26, 138-141, 2017.

Studium vlivu opioidů na fenotypové charakteristiky, diferenciační potenciál, genové exprese a funkční vlastnosti lidských mesenchymálních kmenových buněk izolovaných z kostní dřeně.

Zpomalené hojení tkání u příjemců opioidů ukazuje na možnost negativního vlivu těchto látek na kmenové buňky, které se uplatňují při hojení a regeneraci tkání. V této studii jsme prokázali expresi μ , δ i κ opioidních receptorů na lidských mesenchymálních kmenových buňkách (MSC) a změny v expresi membránových molekul, v diferenciačním potenciálu, v expresi genů pro významné imunoregulační molekuly a v produkci cytokinů a růstových faktorů u MSC kultivovaných v přítomnosti morfia.

Obrázek 2. Vliv morfia na diferenciační potenciál lidských mesenchymálních kmenových buněk (na následující straně).

Lidské mesenchymální kmenové buňky byly kultivovány jen v mediu (-), v přítomnosti selektivních diferenciačních činidel (+) nebo v přítomnosti diferenciačních činidel a morfia. Adipogenní diferenciace byla hodnocena mikroskopicky (A) nebo podle exprese genu pro adipogenní znak ADPC (C). Podobně osteogenní diferenciace byla hodnocena mikroskopicky (B) nebo podle exprese genu pro znak osteoblastů OPN (D).



Department of Transplantation Immunology

Research of this department is focused on the isolation, characterization and cultivation of stem cells and their use for treatment of severe injuries or so far incurable diseases. Stem cells are propagated in tissue cultures and using various nanofiber scaffolds transferred onto mechanically or chemically damaged ocular surface. The ability of transferred cells to inhibit a harmful inflammatory immune reaction occurring in the site of injury and to support healing process is evaluated. The ultimate goal of the research is to get insights into the mechanisms of specific immune response after transplantation of stem cells with the aim to increase their antiinflammatory and therapeutic potential. The experience with the study of transplantation immunity and the combination of nanotechnologies with stem cell research enable to propose and test novel therapeutic approaches. The recent study is extended on the development of stem cell-based therapy for currently incurable serious sight-threatening retinal diseases.

head: **Prof. Vladimír Holář, DSc.**

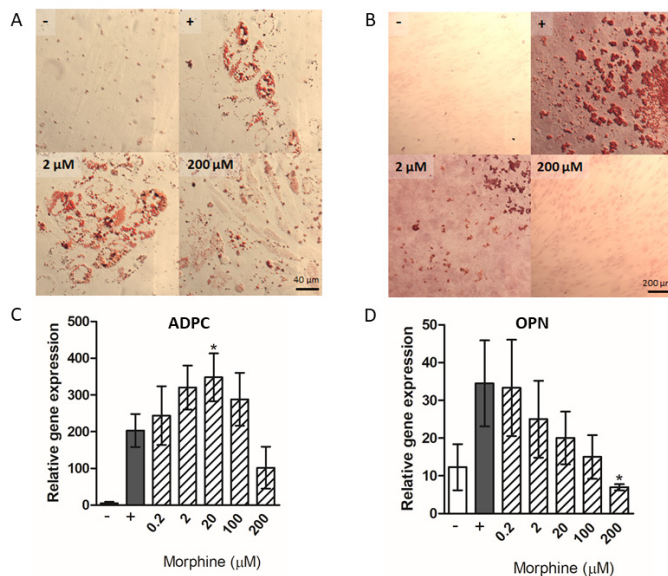
Mesenchymal stem cells have been proved as a promising tool for cell-based therapy of currently incurable degenerative diseases of the retina.

Degenerative diseases of the retina represent the most common cause of decreased quality of vision or even blindness. So far, there is no treatment protocols for these disorders. We showed that mesenchymal stem cells can be differentiated into cells expressing markers of the retinal cells, possess potent immunoregulatory properties and produce numerous neuroprotective and growth factors. These properties make them a prospective cell type for the treatment of degenerative retinal disorders.

Figure 1. Differentiation of mesenchymal stem cells into cells expressing retinal markers (on previous page).

Mouse mesenchymal stem cells were cultured untreated (-), with supernatant from stimulated T cells (Sup), with retinal extract (Ext) or with supernatant and extract together (Sup + Ext). The expression of retinal markers *Rho*, *Sag*, *Rcvr*, *Rlbp*, *Rpe65* and *Calb2* was detected after 7-day cultivation by RT-PCR.

Study of impacts of opioids on phenotypic characteristics, differentiation potential, gene expression and function properties of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells.



Impaired tissue healing after administration of opioids suggests negative effects of opioids on stem cells which are responsible for tissue regeneration. In this study we demonstrated the presence of mu, delta and kappa opioid receptors on human mesenchymal stem cells (MSCs), and drug dose-dependent changes in the expression of membrane molecules, genes, in differentiation potential and in production of immunoregulatory cytokines and growth factors in MSCs cultured in the presence of morphine.

Figure 2. The impact of morphine on differentiation potential of human mesenchymal stem cells.

Human mesenchymal stem cells were cultured untreated (-), in the presence of selective differentiation medium (+) or in the presence of differentiation medium and morphine. Adipogenic differentiation was evaluated microscopically (A) or according to the expression of gene for adipocyte marker ADPC (C). Similarly, osteogenic differentiation was characterized microscopically (B) or according to the expression of gene for osteoblast marker OPN (D).

Holář V., Čechová K., Zajícová A., Kössl J., Heřmánková B., Boháčová P., Hájková M., Krulová M., Svoboda P., Javorková E.: The impact of morphine on the characteristics and function properties of human mesenchymal stem cells. *Stem Cell Rev. Rep.*, 14, 801-811, 2018.

Čechová K., Hloušková M., Javorková E., Roubalová L., Ujčíková H., Holář V., Svoboda P.: Up-regulation of m-, d- and k-opioid receptors in concanavalin A-stimulated rat spleen lymphocytes. *J. Neuroimmunol.* 321, 12-23, 2018.

Oddělení vývojové biologie



Oddělení vývojové biologie se zabývá genetickou regulací zárodečného vývoje. Využíváme technologie tkáňově specifických knock-out v myších k objasnění funkce některých signalizačních drah a vybraných transkripčních faktorů, které řídí kraniofaciální, neurální, zubní a ušní zárodečný vývoj. Studie v myších modelech jsou doplněny experimenty v embryích kuřete a ryb zebříček. Odontogeneze je sledována i v několika druzích plazů. V těchto experimentálních organismech se snažíme objasnit genetickou podstatu některých lidských vývojových vad.

vedoucí: RNDr. Ondřej Machoň, Ph.D.

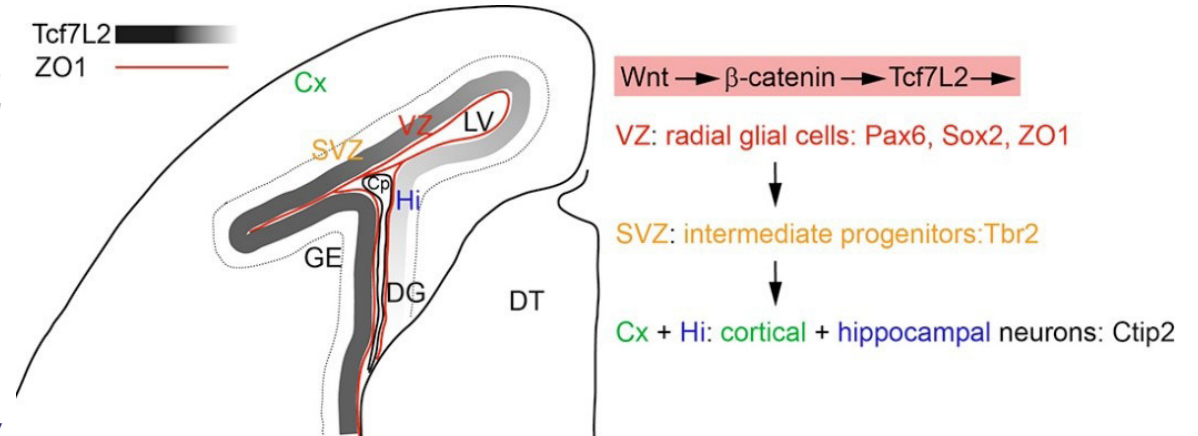
Tcf7L2 je nezbytný pro vznik neuronů při vývoji šedé kůry mozkové u myši.

V zárodečné ventrikulární vrstvě šedé kůry mozkové u myších embryí jsme našli silnou expresi transkripčních faktorů Tcf7L1 a Tcf7L2 zprostředkujících kanonickou signalizaci Wnt. Při analýze kondicionálních knock-out embryí jsme zjistili, že Tcf7L2 je hlavním mediátorem Wnt dráhy, která je nutná pro udržení buněčné identity nervových progenitorů. Po vyřazení Tcf7L2 je Wnt signalizace snížena, struktura neuroepitelu porušena a chybí mezibuněčné spoje. To vede ke snížené proliferaci radiálních gliových buněk a progenitorů a celkově k menšímu objemu mozku.

Obrázek 1. Schematické znázornění zárodečné vrstvy v embryonálním mozku myši s vyznačením důležitých transkripčních faktorů a gradientu aktivity faktoru Tcf7L2.

Tcf7L2 umožňuje kanonickou Wnt signalizaci v šedé kůře. Pokud chybí, tak základní molekulární komponenty vývoje nervových buněk Pax6, Sox2, Tbr2 a Ctif2 jsou sníženy a počet neuronů klesá.

Chodelková O., Mašek J., Kořínek V., Kozmik Z., Machoň O. Tcf7L2 is essential for neurogenesis in the developing mouse neocortex. *Neural Dev.* 2018 May 11;13(1):8. doi: 10.1186/s13064-018-0107-8.



Signály z mozku a čichového epitelu kontrolují morfogenezi chrupavky nasálního vaku u savců.

Ukázali jsme, že chrupavka nasálního vaku je tvarovaná signály generovanými neurálními strukturami: mozkem a čichovým epitelem. SHH signalizace z mozku indukuje nasální septum a posteriorní část nasálního vaku, zatímco horní část je kontrolována signály čichového epitelu. Experimenty na mutantních kmenech myši potvrdily, že regulační oblasti kontrolující produkci SHH v nervovém systému přispívají k morfogenezi obličejové chrupavky, což může představovat obecný mechanismus odpovědný za adaptivní evoluci obličeje a čenichu u živočichů.

Obrázek 2. Kraniofaciální oblast myšního embrya embryonální den 11,5 (na následující straně).

Sonic hedgehog (SHH - zeleně) se exprimuje v různých částech kraniofaciální oblasti na ED11,5.

Department of Developmental Biology

Department of Developmental Biology focuses on genetic regulation of embryonic development. We use gene conditional knock-out technology in mouse model to reveal specific roles of selected signaling pathways and transcription factors regulating craniofacial, neural, tooth and ear development. Studies in mouse are complemented with experiments in chick and zebrafish embryos. Odontogenesis is also studied in several species of reptiles. Using these experimental organisms we aim to elucidate genetic basis of selected human developmental defects.

head: Ondřej Machoň, Ph.D.

Tcf7L2 is essential for neurogenesis in the developing mouse neocortex.

We detected abundant expression of two transcription factors mediating canonical Wnt signalling, Tcf7L1 and Tcf7L2, in the ventricular germinal zone of the embryonic neocortex. Conditional knock-out analysis showed that Tcf7L2 is the principal Wnt mediator important for maintenance of progenitor cell identity. In the absence of Tcf7L2, the Wnt activity is reduced and the neuroepithelial structure is severed due to the loss of apical adherens junctions. This results in decreased proliferation of radial glial cells and intermediate progenitors and hypoplastic forebrain.

Figure 1. Schematic diagram showing germinal layers in the embryonic mouse brain with depicted important transcription factors and Tcf7L2 gradient (on previous page).

Tcf7L2 mediates canonical Wnt signalling in the neocortex. In its absence, determinants of neuronal development such as Pax6, Sox2, Tbr2 and Ctip2 are downregulated and the number of neurons is reduced.

Signals from the brain and olfactory epithelium control shaping of the mammalian nasal capsule cartilage.

Here, we reveal that cartilaginous nasal capsule is shaped by signals generated by neural structures: brain and olfactory epithelium. Brain-derived SHH enables the induction of nasal septum and posterior nasal capsule, whereas the formation of a capsule roof is controlled by signals from the olfactory epithelium. Experiments with mutant mice revealed that the regulatory regions controlling production of SHH in the nervous system contribute to facial cartilage morphogenesis, which might be a mechanism responsible for the adaptive evolution of animal faces and snouts.

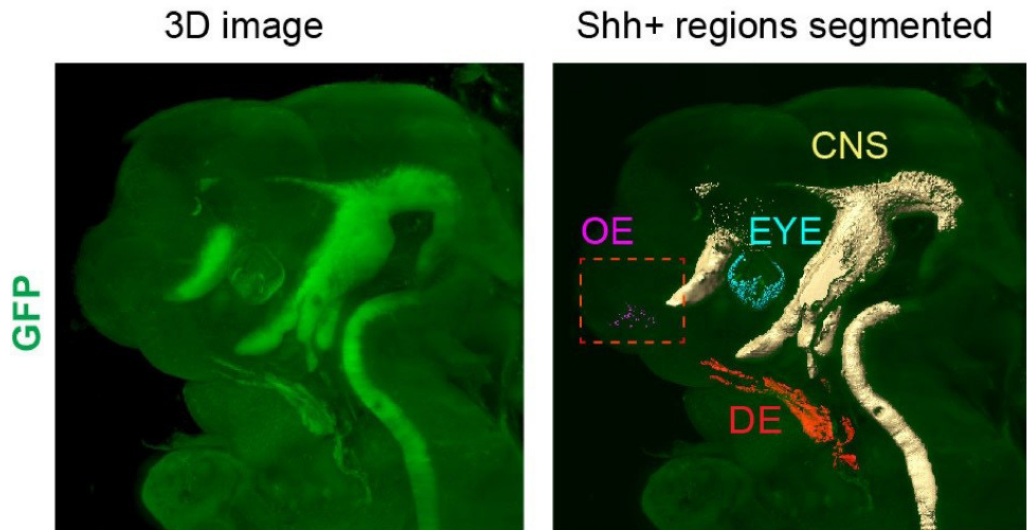


Figure 2. Craniofacial region in the mouse embryo at embryonic day 11.5.

Sonic hedgehog (SHH - green) is expressed in different parts of the craniofacial region at ED11.5.

Kaucka M, Petersen J, Tesarova M, Szarowska B, Kastriti ME, Xie M, Kicheva A, Annusver K, Kasper M, Symmons O, Pan L, Spitz F, Kaiser J, Hovorakova M, Zikmund T, Sunadome K, Matise MP, Wang H, Marklund U, Abdo H, Ernfors P, Maire P, Wurmser M, Chagin AS, Fried K, Adameyko I. Signals from the brain and olfactory epithelium control shaping of the mammalian nasal capsule cartilage. *Elife*. 2018 Jun 13;7. pii: e34465. doi: 10.7554/eLife.34465.

Aplikovaný výzkum / Applied Research

V rámci Operačního programu Podnikání a inovace pro konkurenceschopnost Výzva – SPOLUPRÁCE-KLASTRY-III VÝZVA-KOLEKTIVNÍ VÝZKUM ústav zahájil smluvní výzkum pro klastr NANOPROGRESS, z.s., a to v projektu „Výzkum a vývoj kombinovaného materiálu na bázi atomizovaných nanoparticul z biologického materiálu získaného z mezenchymálních kmenových buněk a funkcionalizovaných nanovláknenných struktur pro využití v biomedicíně“ a Výzva – SPOLUPRÁCE-KLASTRY-IV VÝZVA-KOLEKTIVNÍ VÝZKUM a to v projektu “Výzkum a vývoj kompozitních a čistě nanovláknenných struktur pro environmentální, průmyslové a biomedicínské aplikace”, podprojekt “Funkcionalizované nanostruktury pro biomedicínské aplikace”.

Institute of Experimental Medicine CAS, PCT/CZ2018/000009 Therapeutic preparation for prevention or treatment of inflammatory and degenerative diseases. Within the Operational Program Enterprise and Innovation for Competitiveness Challenge – COOPERATION-CLUSTER-III CHALLENGE-COLLECTIVE RESEARCH the Institute launched contractual research for the cluster NANOPROGRESS, in the project “Research and Development of Combined Material Based on Nanoparticles from Biological Material Obtained from Mesenchymal stem cells and functionalized nanofibrous structures for use in biomedicine” and Challenge – COOPERATION-CLUSTER-IV CALL-COLLECTIVE RESEARCH in the project “Research and development of nanofiber structures for environmental, industrial and biomedical applications” and the subproject “Functionalized nanostructures for biomedical applications”.

Mezinárodní patentové přihlášky / International Patent Applications:

Institute of Experimental Medicine of the CAS and Bioinova Ltd: WO/2017/195179, SOLUTION FOR THE PRESERVATION, TRANSPORT AND APPLICATION OF STEM CELLS.



Postgraduální studenti / Postgraduated Students

Mgr. Antonín	Ambrož	2017, 2018	Vliv znečištěného ovzduší na biomarkery oxidačního poškození u novorozenců.
Mgr. Ivan	Arzhanov	2018	MikroRNA v poranění nervové soustavy: potenciální úloha a terapeutický význam.
Ing. Thuraya	Awadová	2017	Morfologická analýza mikroskopického obrazu pro detekci a funkční charakterizaci mikrodomén v plazmatické membráně eukaryotických buněk.
MUDr. Zuzana	Balogová	2017	Vliv stárnutí na sluchovou kůru člověka.
Mgr. Linda	Bártů	2017, 2018	Vliv jednonukleotidových polymorfismů na regulaci genů pomocí microRNA u kolorektálního karcinomu.
Mgr. Petra	Bendová	2017, 2018	Úloha genetických změn v genech microRNA a ve vazebných místech pro microRNA u kolorektálního karcinomu ve vztahu k individuální terapii.
Mgr. Veronika	Blahnová	2017, 2018	Moderní biomateriály pro regeneraci pojivových tkání.
Mgr. Pavla	Boháčová	2017, 2018	Buněčné a molekulární mechanismy imunoregulačního působení kmenových buněk a jejich vliv na buňky adaptivní imunity.
Mgr. Aneta	Brunová	2017, 2018	Využití dvoufotonové mikroskopie ve výzkumu sluchové kůry.
Mgr. Ing. Táňa	Brzicová	2017, 2018	Management bezpečnosti nanočástic s ohledem na bezpečnost práce.
Mgr. Klára	Červená	2017, 2018	Cirkulující biomarkery u kolorektálního karcinomu a jejich využití v diagnostice a stanovení prognózy.
Mgr. Tereza	Červená	2017, 2018	Application of 3D tissue models of lung epithelium to study toxic effects of air pollutants and engineered nanoparticles.
Mgr. Andrea	Čumová	2017, 2018	Sensitivity/resistance of CRC cells towards 5-fluorouracil and platinum derivatives: underlying molecular mechanisms.
Mgr. Radek	Divín	2017, 2018	Vliv fyzikálně-chemických vlastností nanovláken na modifikaci řízeného dodávání bioaktivních látek v regenerativní medicíně.
MSc. Marija	Dubaic	2018	Genetic mechanisms controlling differentiation of neural crest cells.
Mgr. Jaroslav	Fábik	2017, 2018	Úloha transkripčních faktorů Meis při vzniku a diferenciaci buněk neurální lišty.
Mgr. Tereza	Filipi	2017, 2018	Glial cells in progression of Amyotrophic lateral sclerosis.
MUDr. Jakub	Fuksa	2018	Změny v různých úrovních sluchové dráhy způsobené percepční poruchou sluchu – porovnání zvířecího a lidského modelu.
Mgr. Barbora	Heřmánková	2017, 2018	Mechanismy imunomodulačního působení kmenových buněk a jejich využití k léčbě onemocnění oka.
Mgr. Kateřina	Hoňková	2017, 2018	Vliv prenatální expozice znečištěnému ovzduší na modulaci genové exprese.
Mgr. Bohdana	Hrušková	2017	Studium funkčních vlastností receptorů pro GABA a glycin v MNTB savců.
Mgr. Kateřina	Jirásková	2017, 2018	Genetické varianty a haplotypy v zárodečných buňkách v konfrontaci se změnami počtu kopií v DNA nádorové tkáni.
Mgr. Kristýna	Kárová	2017, 2018	Kmenové buňky a protizánětlivá léčiva v léčbě míšního poranění.

Mgr. Kristýna	Kekulová	2017, 2018	Přírodní biomateriály a mezenchymální kmenové buňky v léčbě míšního poranění.
Mgr. Denisa	Kirdajová	2017, 2018	NG2-glia proliferation and differentiation after CNS disorder.
Mgr. Tomáš	Knotek	2017, 2018	Role of Wnt signalling pathway in differentiation and proliferation of NG2-glia in CNS.
Mgr. Zuzana	Kočí	2017, 2018	Mezenchymální stromální buňky a biologické scaffoldy v regeneraci nervové tkáně.
Mgr. Barbora	Kodedová	2017, 2018	Sledování mechanismu adheze buněk v závislosti na struktuře povrchu a fyzikálně-chemických vlastnostech materiálů pro kostní náhrady a kostní regeneraci.
Mgr. Denisa	Koleničová	2017, 2018	Functional characterization of astrocytes during ageing and Alzheimer´s disease progression.
Mgr. Jan	Kössl	2017, 2018	Protizánětlivé a terapeutické účinky kmenových buněk při léčbě poškozeného povrchu oka.
Mgr. Martin	Královič	2017, 2018	Vývoj funkcionalizovaných nanovláknenných systémů s řízeným uvolňováním pro osteochondrální leze.
Mgr. Ján	Kriška	2017, 2018	The role of the Wnt signaling pathway in the regeneration following ischemie brain injury.
Mgr. Michal	Kroupa	2017, 2018	Chromosomal damage and shortening of telomeres in cancer patients and healthy subjects.
MUDr. Petr	Krůpa	2017, 2018	Léčba indukované ischemické míšní leze pomocí aplikace lidských mezenchymálních kmenových buněk (MSC) z pupečnickové tkáně.
Mgr. Radmila	Kudláčková	2018	Sledování mechanismu adheze buněk v závislosti na struktuře povrchu a fyzikálně-chemických vlastnostech materiálů pro kostní náhrady a kostní regeneraci.
Mgr. Věra	Lukášová	2017, 2018	Využití růstových faktorů pro kostní tkáňové inženýrství pomocí bezbuněčných nosičů.
Mgr. Dana	Mareková	2017, 2018	Nanočástice s modifikovaným povrchem v léčbě závažných onemocnění CNS.
Mgr. Adolf	Melichar	2018	Studium distribuce GABA _B receptorů ve sluchové dráze savců za normálních a patologických podmínek.
Mgr. Anna	Misiachna	2018	Vliv nových farmakologických modulátorů na transport a funkci NMDA receptorů.
Mgr. Kateřina	Neumannová	2017, 2018	Obnova senzorického čítí v oblasti perinea a genitálií.
Mgr. Ondřej	Novák	2017, 2018	Study of the physiology of coding and processing of auditory stimuli in the rat/mouse auditory cortex using two-photon microscopy.
Mgr. Zuzana	Pavlíková	2017, 2018	Interakce embryotoxických faktorů při vzniku vývojových vad.
Mgr. Tereza	Prokopová	2017, 2018	Studium GABA _B -závislých mechanismů modulace neuronální aktivity ve sluchové kůře savců za normálních a patologických podmínek.
Mgr. Kateryna	Pysaněnko	2017, 2018	Functional properties and plasticity of the rat auditory cortex.
Mgr. Alexandra	Rejhová	2017, 2018	Přírodní látky a jejich vliv na chemoterapii kolorektálního karcinomu. Studie na buněčných liniích.
Mgr. Monika	Řehořová	2017, 2018	Užití kmenových buněk pro léčbu neurodegenerativních onemocnění.
Mgr. Věra	Sovková	2017, 2018	Příprava, charakterizace a testování krevních derivátů pro aplikace v regenerativní medicíně.
Mgr. Klára	Steklíková	2017, 2018	Faktory ovlivňující pučení epitelu.
Mgr. Barbora	Svobodová	2017, 2018	Kombinovaná terapie v léčbě Centrálního nervového systému.

MUDr. Veronika	Svobodová	2017, 2018	Změny v sluchovém systému u jednostranné hluchoty.
Ing. Anna	Šišková	2018	Studium mechanismů maligní transformace adenomů tlustého střeva a konečníku v karcinom.
Mgr. Jitka	Štolcpartová	2017, 2018	Charakteristika a toxikologie nanocastic ze spalovacích procesů.
Mgr. Gracián	Tejral	2017	Počítačové modelování molekulárního mechanismu fosforylačního cyklu lidské alfa2-podjednotky Na ⁺ /K ⁺ -ATPázy.
Mgr. Filip	Tomáška	2018	Úloha inhibičních interneuronů v atraktorové kategorizaci komplexních podnětů ve sluchové kůře myši.
MUDr. Diana	Tóthová	2017, 2018	Změny v centrálním sluchovém systému u presbyakuze a tinnitu.
Mgr. Jana	Turečková	2017	Astrocyte volume regulation during ischemia/reperfusion in vitro.
Mgr. Jana	Vallová	2017, 2018	Příprava a modifikace přírodních hydrogelů v kombinaci s kmenovými buňkami v regeneraci nervové tkáně.
Mgr. Martin	Valný	2017, 2018	Genové profilování a funkční charakterizace polydendrocytů v průběhu stárnutí a patologických stavů CNS.
Mgr. Ingrid	Vargová	2017, 2018	Studium mechanismů ovlivňujících zánětlivé a neurodegenerativní procesy a jejich následná léčba na modelech ALS a míšního poranění.
Mgr. Katarína	Vaškovičová	2017, 2018	Changes in domain organization of the plasma membrane in the stress response.
MUDr. et Ing. Karolína	Vocetková	2017, 2018	Inteligentní nanovlákná funkcionalizovaná růstovými faktory a krevními deriváty pro dermatologické aplikace.
Mgr. Soňa	Vodenková	2017, 2018	Poškození DNA a chromozomů ve vztahu k DNA reparačním drahám jako potenciální biomarkery genomové nestability.
Mgr. Noelia Martínez	Varea	2017, 2018	Změny extracelulární matrix centrálního nervového systému během patologických stavů.
JUDr. Ing. Karel	Výborný	2017, 2018	Vývoj ECM materiálů pro léčbu periferního a centrálního nervového systému.
MUDr. Ondřej	Zelenka	2017, 2018	Zpracování akustické informace ve sluchovém systému s využitím dvoufotonové mikroskopie.



Ocenění / Awards

2017

Čestné uznání / Honorable Mention – Mgr. Ing. Táňa Brzicová (obrázek 1 / Figure 1)

Poster – Whole genome expression Analysis in THP-1 Macrophage-Like Cells Exposed to Nanoparticles

Ocenění udělili pořadatelé / The award was given by the organizers

(9th International Conference on Nanomaterials, NANOCON, 18.–20. 11. 2017, Brno, Czech Republic).

Cena za nejlepší prezentaci / Best Presentation Award

Ocenění udělili pořadatelé konference / The award was given by the organizers of the conference

(12th International Conference on Environmental Mutagens; 12.–16. 11. 2017, Soul, Korea)

- Mgr. Tereza Červená
- Mgr. Andrea Rössnerová. Ph.D.
- RNDr. Pavel Rössner. Ph.D.

Cena Alexandera Hollaendera / Alexander Hollaender Award – MUDr. Radim J. Šrám. DrSc.

Ocenění vynikajících příspěvků při uplatňování zásad a postupů environmentální mutagenese a genomiky při ochraně lidského zdraví. / An acknowledgment of outstanding contributions in the application of environmental mutagenesis and genomics principles and procedures for the protection of human health.

Ocenění udělila / The award was given by: Environmental Mutagenesis and Genomics Society.

Cena za nejlepší přednášku / Best oral presentation award – Mgr. Soňa Vodenková

Ocenění udělila / The award was given by: Universidad de Navarra.

Čestná medaile České lékařské společnosti J. E. Purkyně za výsledky v oboru experimentální farmakologie / An Honorary Medal of the Czech Medical Society of J. E. Purkyně for results in experimental pharmacology – RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc.

2018

Prémie Otto Wichterleho / Otto Wichterle Award – MUDr. Helena Pivoňková, Ph.D. (obrázek 2 / Figure 2)

Zkoumání funkce TRPV4 iontových kanálů u astrocytů a NG2 gliových buněk po ischemickém poškození mozku. / An Investigation of the function of TRPV4 ion channels in astrocytes and NG2 glial cells after ischemic brain injury.

Otevřená věda – 1. místo / Open science – 1st place

Hana Bernhardová – lektor Ján Kriška (obrázek 3 / Figure 3)

Diferenční potenciál NG2 glií po ischemickém poškození mozku. / The differentiation potential of NG2 glial after ischemic brain injury.



obrázek 1 / Figure 1



obrázek 2 / Figure 2



obrázek 3 / Figure 3

Vybrané výzkumné projekty / Selected Research Projects

Poskytovatel, číslo / Provider, Number Název / Title	Doba řešení / Duration
MŠMT – Národní program udržitelnosti II LQ1604 / MEYS – National Sustainability Program II, LQ1604 BIOCEV – od základního k aplikovanému výzkumu (BIOCEV-FAR) BIOCEV: from Fundamental to Applied Research	2016–2020
MŠMT – Finanční mechanismy EHP, Norsko, 7F14057 / MEYS – EEA, Norwegian Financial Mechanism, 7F14057 Biomateriály a kmenové buňky v léčbě iktu a míšního poranění Biomaterials and stem cells in the treatment of stroke and spinal cord injury	2014–2017
MŠMT – OP VaVpl Prioritní osa 1– Evropská centra excelence, CZ.1.05/ 1.1.00/02.0109 / MEYS – Research and development for innovations operational programme – Call number 1.1 – European Centers of Excellence, CZ.1.05/ 1.1.00/02.0109 Biotechnologické a biomedicínské centrum Akademie věd a Univerzity Karlovy ve Vestci (BIOCEV) (období udržitelnosti projektu) Biotechnology and Biomedicine Centre of the Academy of Sciences and Charles University in Vestec (BIOCEV) (project sustainability period)	2016–2020
MŠMT – Národní program udržitelnosti I, LO1310 / MEYS – National Sustainability Program I, LO1310 Buněčná terapie a tkáňové náhrady Cell Therapy and Tissue Repair	2014–2019
MŠMT, CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000419 / MEYS, CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000419 Centrum rekonstrukčních neurověd Centre of Reconstructive Neuroscience	2017–2022
TAČR, TE01020028 / TACR, TE01020028 Centrum vývoje originálních léčiv Centre of Development of Original Drugs	2012–2019
MŠMT, LM2015064 / MEYS, LM2015064 Český národní uzel Evropské infrastruktury pro translační medicínu Czech National Node of European Infrastructure in Translational Medicine	2016–2019
MŠMT, CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001821 / MEYS, CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001821 Dobudování a upgrade výzkumné infrastruktury „Nanomateriály a nanotechnologie pro ochranu životního prostředí a udržitelnou budoucnost“ Completing and upgrade RI "Nanomaterials and nanotechnologies for environment protection and sustainable future"	2016–2019
MŠMT, LD14050 / MEYS LD14050 Genetické a funkční determinanty nádorů tlustého střeva a konečníku a východiska k individualizované terapii Genetic and functional determinants of colorectal tumors; outcomes for individualized therapy	2014–2017
MŠMT, LO1508 / MEYS, LO1508 Genomika a proteomika při studiu mechanismů biologických účinků vyráběných nanočástic Genomics and proteomics in the study of mechanisms of the biological effects of manufactured nanoparticles	2015–2020

Poskytovatel, číslo / Provider, Number Název / Title	Doba řešení / Duration
MŠMT – OP VVV, CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000798 / MEYS – Operational Programme Research, Development and Education, CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000798 Zdravé stárnutí v průmyslové oblasti Healthy Aging in Industrial Environment	2018–2022
TAČR, TG01010135 / TACR, TG01010135 Komericializace výstupů VaV Ústavu experimentální medicíny AV ČR, v.v.i. Commercialization of Research Outputs of the Institute of Experimental Medicine CAS	2014–2019
MŠMT, LM2015073 / MEYS, LM2015073 Nanomateriály a nanotechnologie pro ochranu životního prostředí a udržitelnou budoucnost Nanomaterials and Nanotechnologies for Environment Protection and Sustainable Future	2016–2019
MPO TRIO, FV10081 / MIT, TRIO program, FV10081 Nízkoteplotní plazma pro humánní medicínu Low temperature plasma for human medicine	2016–2020
TAČR, TA04010449 / TACR, TA04010449 Nízkoteplotní plazma v medicíně Low temperature plasma in medicine	2014–2017
MŠMT, LTAUSA17120 / MEYS, LTAUSA17120 Studium signálních drah spojených se sekundární reakcí, tvorbou reaktivních kyslíkových radikálů a zánětu při poranění míchy a následné regeneraci Establishing the signaling pathway associated with secondary injury, reactive oxygen species and inflammation in spinal cord injury and during its repair	2017–2020
EU projekt FP7-PEOPLE-2013-IAPP / EU project FP7-PEOPLE-2013-IAPP Řešení pro aktivní stáří: inovativní integrované strategie pro zmírňování sluchové ztráty během stárnutí Targeting challenges of active ageing: innovative integrated strategies for the healing of age-related hearing loss	2014–2019
MPO – OP PIK, CZ.01.1.02/0.0/0.0/17_107/0012524 / MIT – OPEIC, CZ.01.1.02/0.0/0.0/17_107/0012524 Vývoj produktů získaných zpracováním lidské kostní tkáně pro vybrané aplikace v tkáňovém inženýrství a regenerativní medicíně Development of products obtained by processing human bone tissue for selected applications in tissue engineering and regenerative medicine	2018–2020
MŠMT – V17CHINA-MOBILITY, 8H17012 / MEYS – V17CHINA-MOBILITY, 8H17012 Výzkum potencionálně protektivních látek tradiční čínské medicíny (TCM) pro myokardiální poškození vyvolané nanočásticemi PM2.5 Building study system and Drug Discovery of TCM Protection of Myocardial injury caused by PM2.5	2017–2018

2017

Bajer L., **Kverka M.**, Kostovčík M., Macinga P., Dvořák J., Stehlíková Z., Březina J., Wohl P., Špičák J., Drastich P.: (2017) Distinct gut microbiota profiles in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*. 23(25): 4548-4558.

Barontini J., Antinucci M., Tofanelli S., Cammalleri M., Dal Monte M., Gemignani F., **Vodička P.**, Marangoni R., **Vodičková L.**, Kupcinskas J., **Vymetálková V.**, Försti A., Canzian F., Stein A., Moreno V., Mastrodonato N., Tavano F., Panza A., Barale R., Landi S., Campa D.: (2017) Association between polymorphisms of TAS2R16 and susceptibility to colorectal cancer. *BMC Gastroenterology*. 17: 104.

Bohuslavová R., Dodd N., Macová I., **Chumak T.**, Horák M., **Syka J.**, Fritzsich B., Pavlínková G.: (2017) Pax2-Islet1 Transgenic Mice Are Hyperactive and Have Altered Cerebellar Foliation. *Molecular Neurobiology*. 54(2): 1352-1368.

Borghese C., Casagrande N., Pivetta E., Colombatti A., Boccellino M., **Amler E.**, Normanno N., Caraglia M., De Rosa G., Aldinucci D.: (2017) Self-assembling nanoparticles encapsulating zoledronic acid inhibit mesenchymal stromal cells differentiation, migration and secretion of proangiogenic factors and their interactions with prostate cancer cells. *OncoTarget*. 8 (26): 42926-42938.

Brodaj D.M., Arpacı A., Bartoňová A., Castell-Balaguer N., Cole-Hunter T., Dauge F.R., Fishbain B., Jones R.L., Galea K., Jovasević-Stojanović M., Kocman D., Martínez-Iniguez T., Nieuwenhuijsen M., Robinson J., **Švecová V.**, Thai P.: (2017) Wireless distributed environmental sensor networks for air pollution measurement-the promise and the current reality. *Sensors*. 17(10): 2263.

Bureš Z., **Popelář J.**, **Syka J.**: (2017) The effect of noise exposure during the developmental period on the function of the auditory system. *Hearing Research*. 352: 1-11.

Buzgo M., **Rampichová M.**, **Vocetková K.**, **Sovková V.**, **Lukášová V.**, Doupnik M., **Míčková A.**, **Rustichelli F.**, **Amler E.**: (2017) Emulsion centrifugal spinning for production of 3D drug releasing nanofibres with core/shell structure. *RSC Advances*. 7(3): 1215-1228.

Campa D., Pastore M., Capurso G., Hackert T., Di Leo M., Izbicki J., Khaw K.T., Gioffreda D., Kupcinskas J., Pasquali C., Macinga P., Kaaks R., Stigliano S., Peeters P.H., Key T.J., Talar-Wojnarowska R., **Vodička P.**, Valente R., Vashist Y.K., Salvia R., Papaconstantinou I., Shimizu Y., Valsuani Ch., Zambon C.F., Gazouli M., Vlantienė I., Niesen W., Mohelníková-Duchoňová B., Hara K., Souček P., Malecká-Panas E., Bueno-de-Mesquita H.B., Johnson T., Brenner H., Tavano F., Fogar P., Ito H., Sperti C., Butterbach K., Latiano A., Andriulli A., Cavestro G.M., Busch O.R.C., Dijk F., Greenhalf W., Matsuo K., Lombardo C., Strobel O., König A.K., Cuk K., Strothmann H., Katzke V., Cantore M., Mambrini A., Oliverius M., Pezzilli R., Landi S., Canzian F.: (2017) Do pancreatic cancer and chronic pancreatitis share the same genetic risk factors? A PANcreatic Disease ReseArch (PANDoRA) consortium investigation. *International Journal of Cancer*. 142 (2): 290-296.

Carrai M., Campa D., **Vodička P.**, Flamini R., Martelli I., **Slyšková J.**, **Jirásková K.**, **Rejchová A.**, **Vodenková S.**, Canzian F., Bertelli A., Dalla Vedova A., Bavaresco L., **Vodičková L.**, Barale R.: (2017) Association between taste receptor (TAS) genes and the perception of wine characteristics. *Scientific Reports*. 7: 9239.

Čejka Č., **Kössl J.**, **Heřmánková B.**, **Holář V.**, **Čejková J.**: (2017) Molecular Hydrogen Effectively Heals Alkali-Injured Cornea via Suppression of Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 8906027.

Čejka Č., **Kössl J.**, **Heřmánková B.**, **Holář V.**, **Kubínová Š.**, Zhang J.H., **Čejková J.**: (2017) Therapeutic effect of molecular hydrogen in corneal UVB-induced oxidative stress and corneal photodamage. *Scientific Reports*. 7: 18017.

Červená T., **Rössnerová A.**, **Sikorová J.**, Beránek V., Vojtíšek-Lom M., Ciganek M., **Topinka J.**, **Rössner P. Jr.**: (2017) DNA Damage Potential of Engine Emissions Measured In Vitro by Micronucleus Test in Human Bronchial Epithelial Cells. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 121 (S1): 102-108.

De Santi Ch., Pucci P., Bonotti A., Melaiu O., Cipollini M., Silvestri R., **Vymetálková V.**, Barone E., Paolicchi E., Corrado A., Lepori I., Dell'Anno I., Pelle L., **Vodička P.**, Mutti L., Foddis R., Cristaudo A., Gemignani F., Landi S.: (2017) Mesothelin promoter variants are associated with increased soluble mesothelin-related peptide levels in asbestos-exposed individuals. *Occupational and Environmental Medicine*. 74 (6): 457-464.

Eva R., Koseki H., Kanamarlapudi V., **Fawcett J.**: (2017) EFA6 regulates selective polarised transport and axon regeneration from the axon initial segment. *Journal of Cell Science*. 130 (21): 3663-3675.

Eva R., Koseki H., Kanamarlapudi V., **Fawcett J.**: (2017) EFA6 regulates selective polarised transport and axon regeneration from the axon initial segment. *Journal of Cell Science*. 130 (21): 3663-3675.

Fík Z., Chovanec M., Zvěřina E., Kluch J., **Profant O.**, Kraus J., Hrubá S., Čada Z., Procházková K., Plzák J., Betka J.: (2017) Funkce lícního nervu po mikrochirurgické léčbě vestibulárního schwannomu. (Facial Nerve Function after Microsurgical Removal of the Vestibular Schwannoma.) *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*. 80 (5): 545-551.

Fons Romero J.M., Star H., Lav R., Watkins S., Harrison M., **Hovořáková M.**, Headon D., **Tucker A.S.**: (2017) The Impact of the Eda Pathway on Tooth Root Development. *Journal of Dental Research*. 96(11): 1290-1297.

Forostyak S., Syková E.: (2017) Neuroprotective Potential of Cell-Based Therapies in ALS: From Bench to Bedside. *Frontiers in Neuroscience*. 11: 591.

Foscarin S., Raha-Chowdhury R., **Fawcett J.**, **Kwok J.**: (2017) Brain ageing changes proteoglycan sulfation, rendering perineuronal nets more inhibitory. *Ageing*. 9 (6): 1607-1622.

Fritzius T., **Tureček R.**, Seddik R., Kobayashi H., Tiao J., Rem P.D., Metz M., **Králíková M.**, Bouvier M., Gassmann M., Bettler B.: (2017) KCTD Hetero-oligomers Confer Unique Kinetic Properties on Hippocampal GABA(B) Receptor-Induced K⁺ Currents. *Journal of Neuroscience*. 37 (5): 1162-1175.

Gregor A., **Filová E.**, Novák M., Kronek J., Chlup H., Buzgo M., **Blahnová V.**, **Lukášová V.**, Bartoš M., Nečas A., Hošek J.: (2017) Designing of PLA scaffolds for bone tissue replacement fabricated by ordinary commercial 3D printer. *Journal of Biological Engineering*. 11: 31.

Hadraba D., Janáček J., **Filová E.**, Lopot F., Paesen R., Fanta O., Jarman A., Nečas A., Ameloot M., Jelen K.: (2017) Calcaneal Tendon Collagen Fiber Morphometry and Aging. *Microscopy and Microanalysis*. 23 (5): 1040-1047.

Hájková M., **Heřmáňková B.**, **Javorková E.**, **Boháčová P.**, **Zajícová A.**, **Holáň V.**, **Krulová M.**: (2017) Mesenchymal Stem Cells Attenuate the Adverse Effects of Immunosuppressive Drugs on Distinct T Cell Subpopulations. *Stem Cell Reviews and Reports*. 13(1): 104-115.

Hájková M., **Javorková E.**, **Zajícová A.**, **Trošan P.**, **Holáň V.**, **Krulová M.**: (2017) A local application of mesenchymal stem cells and cyclosporine A attenuates immune response by a switch in macrophage phenotype. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 11(5): 1456-1465.

Hejčl A., Vondráková K., Kelbich P., Sameš M., Tsenov G., Kačer P.: (2017) Model cerebrálních vazospasmů a metabolické mapování. (A Model of Cerebral Vasospasms and Metabolomic Mapping.) *Chemické listy*. 111(1): 56-61.

Herynek V., Gálisová A., Srinivas M., van Dinther E.A.W., Kosinová E., **Růžička J.**, Jiráťová K., Kříž J., Jiráček D.: (2017) Pre-Microporation Improves Outcome of Pancreatic Islet Labelling for Optical and F-19 MR Imaging. *Biological Procedures Online*. 19: 6.

Heřmáňková B., **Kössl J.**, **Javorková E.**, **Boháčová P.**, **Hájková M.**, **Zajícová A.**, **Krulová M.**, **Holáň V.**: (2017) The Identification of Interferon-gamma as a Key Supportive Factor for Retinal Differentiation of Murine Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells and Development*. 26(19): 1399-1408.

Holáň V., **Heřmáňková B.**, **Kössl J.**: (2017) Perspectives of Stem Cell-Based Therapy for Age-Related Retinal Degenerative Diseases. *Cell Transplantation*. 26(9): 1538-1541.

Huml L., Jurášek M., Mikšátková P., Zimmermann T., Tomanová P., Buděšínský M., Rottnerová Z., Šimková M., Harmatha J., **Kmoníčková E.**, Lapčík O., Drašar P.B.: (2017) Immunoassay for determination of trilobolide. *Steroids*. 117(SI): 105-111.

Choi H., **Tabashidze N.**, **Rössner P.**, **Dostál M.**, **Pastorková A.**, Kong S.W., Gmuender H., **Šrám R.**: (2017) Altered vulnerability to asthma at various levels of ambient Benzo[a]Pyrene by CTLA4, STAT4 and CYP2E1 polymorphisms. *Environmental Pollution*. 231: 1134-1144.

Chudičková M., Brůža P., **Zajícová A.**, **Trošan P.**, **Svobodová L.**, **Javorková E.**, **Kubinová Š.**, **Holáň V.**: (2017) Targeted neural differentiation of murine mesenchymal stem cells by a protocol simulating the inflammatory site of neural injury. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 11(5): 1588-1597.

Chvátal A.: (2017) Discovering the structure of nerve tissue: Part 3: From Jan Evangelista Purkyně to Ludwig Mauthner. *Journal of the History of the Neurosciences*. 26(1): 15-49.

Chvátal A., Kachlík D.: (2017) Vincenc Alexandr Bohdál (1801–1883): Czech anatomist and neuroscientist of the nineteenth century. *J. Hist. Neurosci.*, 26(2): 125-139.

Jiráček Z., Kuličková J., **Herynek V.**, Maryško M., Koktan J., Kaman O.: (2017) Titania-coated manganite nanoparticles: synthesis of the shell, characterization and MRI properties. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 427: 245-250.

Jurášek M., Džubák P., Rimpelová S., Sedlák D., Konečný P., Frydrych I., Gurská S., Hajdúch M., Bogdanová K., Kolář M., Müller T., **Kmoníčková E.**, Ruml T., Harmatha J., Drašar P.B.: (2017) Trilobolide-steroid hybrids: Synthesis, cytotoxic and antimycobacterial activity. *Steroids*. 117 (SI): 97-104.

Kaman O., Kuličková J., **Herynek V.**, Koktan J., Maryško M., Dědourková T., Knížek K., Jiráček Z.: (2017) Preparation of Mn-Zn ferrite nanoparticles and their silica-coated clusters: magnetic properties and transverse relaxivity. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 427 (251-257): 251-257.

Khannoon E.R., **Zahradníček O.**: (2017) Postovipositional development of the sand snake *Psammophis sibilans* (Serpentes: Lamprophiidae) in comparison with other snake species. *Acta Zoologica (Stockholm)*. 98(2): 144-153.

Kočí Z., Výborný K., Dubišová J., Vacková I., Jäger A., Lunov O., Jiráková K., Kubinová Š.: (2017) Extracellular Matrix Hydrogel Derived from Human Umbilical Cord as a Scaffold for Neural Tissue Repair and Its Comparison with Extracellular Matrix from Porcine Tissues. *Tissue Engineering part C- Methods*. 23(6): 333-345.

Kolman V., Jansa P., Kalčík F., Janeba Z., **Zídek Z.**: (2017) Polysubstituted 4,6-bis(hetero)arylpurines as dual inhibitors of nitric oxide and prostaglandin E-2 production. *Nitric Oxide-Biology and Chemistry*. 67(1), 53-57.

Koseki H., Donegá M., Lam B.Y.H., Petrová V., van Erp S., Yeo G.S.H., **Kwok J.**, French-Constant Ch., Eva R., **Fawcett J.**: (2017) Selective rab11 transport and the intrinsic regenerative ability of CNS axons. *eLife*. 6: e26956.

Kratochvílová B., **Profant O.**, Astl J., Holý R.: (2017) Our experience in the treatment of idiopathic sensorineural hearing loss (ISNHL): Effect of combination therapy with HBO2 and vasodilator infusion therapy. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 43(7): 771-780.

Kroupa M., Polívková Z., Rachakonda S., Schneiderová M., Voděnková S., Buchler T., Jirášková K., Urbanová M., Vodičková L., Hemminki K., Kumar R., Vodička P.: (2017) Bleomycin-induced chromosomal damage and shortening of telomeres in peripheral blood lymphocytes of incident cancer patients. *Genes Chromosomes & Cancer*. 57 (2): 61-69.

Kubinová Š., Závíšková K., Uherková L., Zablotsky V., Churpita O., Lunov O., Dejneka A.: (2017) Non-thermal air plasma promotes the healing of acute skin wounds in rats. *Scientific Reports*. 7: 45183.

Kubinová Š.: (2017) Extracellular matrix based biomaterials for central nervous system tissue repair: the benefits and drawbacks. *Neural Regeneration Research*. 12 (9): 1430-1432.

Kunická T., **Procházka P., Krus I., Bendová P., Protivová M., Susová S., Hlaváč V., Liška V., Novák P., Schneiderová M., Pitule P., Bruha J., Vyčítal O., Vodička P., Souček P.**: (2017) Molecular profile of 5-fluorouracil pathway genes in colorectal carcinoma. *Bmc Cancer*. 16: 795.

Kverka M., Tlaskalová-Hogenová H.: (2017) Intestinal Microbiota: Facts and Fiction. *Digestive Diseases*. 35(1-2): 139-147.

Lukášová V., Buzgo M., Sovková V., Daňková J., Rampichová M., Amler E.: (2017) Osteogenic differentiation of 3D cultured mesenchymal stem cells induced by bioactive peptides. *Cell Proliferation*. 50 (4): e12357.

Lukovic D., Díez Lloret A., Stojkovic P., Rodríguez-Martínez D., Arago M.P.P., Rodríguez-Jiménez F.J., González-Rodríguez P., López-Barneo J., **Syková E., Jendelová P., Kostic J., Moreno-Manzano V., Stojkovic M., Bhattacharya S.S., Erceg S.**: (2017) Highly Efficient Neural Conversion of Human Pluripotent Stem Cells in Adherent and Animal-Free Conditions. *Stem Cells Translational Medicine*. 6(4): 1217-1226.

Lukovic D., Moreno-Manzano V., Rodríguez-Jiménez F.J., Vilches A., **Syková E., Jendelová P., Stojkovic M., Erceg S.**: (2017) hiPSC Disease Modeling of Rare Hereditary Cerebellar Ataxias: Opportunities and Future Challenges. *Neuroscientist*. 23(5): 554-566.

Lunov O., Zablotsky V., Churpita O., Lunova M., Jirsa M., Dejneka A., **Kubinová Š.**: (2017) Chemically different non-thermal plasmas target distinct cell death pathways. *Scientific Reports*. 7: 600.

Lunova M., Prokhorov A., Jirsa M., Hof M., Olžyńska A., Jurkiewicz P., **Kubinová Š., Lunov O., Dejneka A.**: (2017) Nanoparticle core stability and surface functionalization drive the mTOR signaling pathway in hepatocellular cell lines. *Scientific Reports*. 7(1): 16049.

Macková H., Plichta Z., Hlídková H., Sedláček O., Konefal R., Sadakbayeva Z., Dušková-Smrčková M., Horák D., **Kubinová Š.**: (2017) Reductively Degradable Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) Hydrogels with Oriented Porosity for Tissue Engineering Applications. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 9 (12): 10544-10553.

Machová-Urdzínková L., Růžička J., Kárová K., Kloudová A., Svobodová B., Anubhav A., Dubišová J., Schmidt M., Kubinová Š., Jhanwar-Uniyal M., Jendelová P.: (2017) A green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate enhances neuroregeneration after spinal cord injury by altering levels of inflammatory cytokines. *Neuropharmacology*. 126: 213-223.

Mohelníková-Duchoňová B., Strouhal O., Hughes D.J., Holcatová I., Oliverius M., Kala Z., Campa D., Rizzato C., Canzian F., Pezzilli R., Talar-Wojnarowska R., Malecka-Panas E., Sperti C., Sperti C., Federico Zambon C., Pedrazzoli S., Fogar P., Milanetto .C., Capurso G., Fave G.D., Valente R., Gazouli M., Malleo G., Lawlor R.T., Strobel O., Hackert T., Giese N., **Vodička P., Vodičková L., Landí S., Tavano F., Gioffreda D., Piepoli A., Paziienza V., Mambrini A., Pedata M., Cantore M., Bambi F., Ermini S., Funel N., Lemstrová R., Souček P.:** (2017) SLC22A3 polymorphisms do not modify pancreatic cancer risk, but may influence overall patient survival. *Scientific Reports*. 7, 43812.

Novotná B., Herynek V., Rössner ml. P., Turnovcová K., Jendelová P.: (2017) The effects of grafted mesenchymal stem cells labeled with iron oxide or cobalt-zinc-iron nanoparticles on the biological macromolecules of rat brain tissue extracts. *International Journal of Nanomedicine*. 12: 4519-4526.

Paino F., Noce M.L., Giuliani A., de Rosa A., Mazzoni F., Laino L., **Amler E., Papaccio G., Desiderio V., Tirino V.:** (2017) Human DPSCs fabricate vascularized woven bone tissue: A new tool in bone tissue engineering. *Clinical science*. 131(8): 699-713.

Pantalacci S., Gueguen L., Petit C., Lambert A., **Peterková R., Sémon E.:** (2017) Transcriptomic signatures shaped by cell proportions shed light on comparative developmental biology. *Genome Biology*. 18: 29.

Petrenko Y., Syková E., Kubinová Š.: (2017) The therapeutic potential of three-dimensional multipotent mesenchymal stromal cell spheroids. *Stem Cell Research & Therapy*. 8: 94.

Petrenko Y.A., Petrenko A.Y., Martin I., Wendt D.: (2017) Perfusion bioreactor-based cryopreservation of 3D human mesenchymal stromal cell tissue grafts. *Cryobiology*. 76: 150-153.

Pivoňková H., Anděrová M.: (2017) Altered Homeostatic Functions in Reactive Astrocytes and Their Potential as a Therapeutic Target After Brain Ischemic Injury. *Current Pharmaceutical Design*. 5056-5074.

Popelář J., Gómez M.D., Lindovský J., Rybalko N., Burianová J., Oohashi T., Syka J.: (2017) The absence of brain-specific link protein Bral2 in perineuronal nets hampers auditory temporal resolution and neural adaptation in mice. *Physiological Research*. 66(5): 545-551.

Profant O., Roth J., Bureš Z., Balogová Z., Lišková I., Betka J., Syka J.: (2017) Auditory dysfunction in patients with Huntington's disease. *Clinical Neurophysiology*. 128(10): 1946-1953.

Rampichová M., Buzgo M., Míčková A., Vocetková K., Sovková V., Lukášová V., Filová E., Rustichelli F., Amler E.: (2017) Platelet-functionalized three-dimensional poly-epsilon-caprolactone fibrous scaffold prepared using centrifugal spinning for delivery of growth factors. *International Journal of Nanomedicine*. 12:347-361.

Rogulska O., **Petrenko Y., Petrenko A.:** (2017) DMSO-free cryopreservation of adipose-derived mesenchymal stromal cells: expansion medium affects post-thaw survival. *Cytotechnology*. 69(2):265-276.

Rössnerová A., Pokorná M., Švecová V., Šrám R., Topinka J., Zölzer F., Rössner P.: (2017) Adaptation of the human population to the environment: Current knowledge, clues from Czech cytogenetic and „omics“ biomonitoring studies and possible mechanisms. *Mutation Research-Reviews in Mutation Research*. 773: 188-203.

Růžička J., Machová Urdzиковá L., Gillick J., Amemori T., Romayuk N., Kárová K., Závíšková K., Dubišová J., Kubinová Š., Murali R., Syková E., Jhanwar-Uniyal M., Jendelová P.: (2017) A Comparative Study of Three Different Types of Stem Cells for Treatment of Rat Spinal Cord Injury. *Cell Transplantation*. 26(4): 585-603.

Schneiderová B., **Naccarati A., Pardini B., Rosa F., Di Gaetano C., Jirásková K., Opattová A., Levý M., Veskrna K., Veškrnová V., Buchler T., Landí S., Vodička P., Vymetálková V.:** (2017) MicroRNA-binding site polymorphisms in genes involved in colorectal cancer etiopathogenesis and their impact on disease prognosis. *Mutagenesis*. 32(5): 533-542.

Schormair B., Zhao Ch., Bell S., Tilch E., Salminen A.V., Putz B., Dauvilliers Y., Stefani A., Högl B., Poewe W., Kemlink D., Šonka K., Bachmann C.G., Paulus W., Trenkwalder C., Oertel W., Hornyak M., Teder-Laving M., Metspalu A., Hadjigeorgiou G.M., Polo O., Fietze I., Ross O.A., Wszolek Z., Butterworth A.S., Soranzo N., Ouwehand W.H., Roberts D.J., Danesh J., Allen R.P., Earley Ch.J., Ondo W.G., Xiong L., Montplaisir J., Gan-Or Z., Perola M., **Vodička P., Dina Ch., Franke A., Tittmann L., Stewart A.F.R., Shah S.H., Gieger Ch., Peters A., Rouleau G.A., Berger K., Oexle K., Di Angelantonio E., Hinds D.A., Müller-Myhsok B., Winkelmann J.:** (2017) Identification of novel risk loci for restless legs syndrome in genome-wide association studies in individuals of European ancestry: a meta-analysis. *Lancet Neurology*. 16 (11): 898-907.

Schubert S.A., Ruano D., Elsayed F.A., Boot A., Crobach S., Sarasqueta A.F., Wolffenbuttel B., van der Klauw M.M., Oosting J., Tops C.M., van Eijk R., Vasen H.F., Vossen R.H., Nielsen M., Castellví-Bel S., Ruiz-Ponte C., Tomlinson I., Dunlop M.G., **Vodička P.**, Wijnen J.T., Hes F.J., Morreau H., de Miranda N.F., Sijmons R.H., van Wezel T.: (2017) Evidence for genetic association between chromosome 1q loci and predisposition to colorectal neoplasia. *British Journal of Cancer*. 117 (8): 1215-1223.

Syková E., Rychmach P., Drahorádová I., **Konrádová Š.**, **Růžičková K.**, **Voříšek I.**, **Forostyak S.**, Homola A., Bojar M.: (2017) Transplantation of Mesenchymal Stromal Cells in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: Results of Phase I/IIa Clinical Trial. *Cell Transplantation*. 26(4): 647-658.

Szőke K., **Daňková J.**, **Buzgo M.**, **Amler E.**, Brinchmann J.E., Østrup E.: (2017) The effect of medium composition on deposition of collagen type 1 and expression of osteogenic genes in mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue and bone marrow. *Process Biochemistry*. 59(B): 321-328.

Širc J., Hampejsová Z., Trnovská J., Kozlik P., Hrib J., Hobzová R., **Zajícová A.**, **Holář V.**, Bosaková Z.: (2017) Cyclosporine A loaded electrospun poly(D,L-lactic acid)/poly(ethylene glycol) nanofibers: drug carriers utilizable in local immunosuppression. *Pharmaceutical Research*. 34(7): 1391-1401.

Škorpilová L., Rimpelová S., Jurášek M., Buděšínský M., Lokajová J., Effenberg R., Slepíčka P., Ruml T., **Kmoníčková E.**, Drašar P.B., Wimmer Z.: (2017) BODIPY-based fluorescent liposomes with sesquiterpene lactone trilobolide. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. 13: 1316-1324.

Šrám R., Velemínský Jr. M., Velemínský M., Stejskalová J.: (2017) The impact of air pollution to central nervous system in children and adults. *Neuroendocrinology Letters*. 38 (6): 389-396.

Tejral G., Sopko B., Nečas A., Schoner W., **Amler E.**: (2017) Computer modelling reveals new conformers of the ATP binding loop of Na⁺/K⁺-ATPase involved in the transphosphorylation process of the sodium pump. *PeerJ*. 5: 3087.

Thomsen H., Campo Ch., Weinhold N., da Silva Filho M.I., Pour L., Gregora E., **Vodička P.**, **Vodičková L.**, Hoffmann P., Nöthen M.M., Jöckel K.H., Langer Ch., Hájek R., Goldschmidt H., Hemminki K., Försti A.: (2017) Genomewide association study on monoclonal gammopathy of unknown significance (MGUS). *European Journal of Haematology*. 99 (1): 70-79.

Tyzack G.E., Hall E.C., Sibley Ch.R., Cymes T., **Forostyak S.**, Carlino G., Meyer I.F., Schiavo G., Zhang S. Ch., Gibbons G.M., Newcombe J., Patani R., Lakatos A.: (2017) A neuroprotective astrocyte state is induced by neuronal signal EphB1 but fails in ALS models. *Nature Communications*. 8: 1164.

Urbancová K., Lanková D., **Rössner ml. P.**, **Rössnerová A.**, **Švecová V.**, Tomaniová M., Velemínský Jr. M., **Šrám R.**, Hajslová, J., Pulkrabová, J.: (2017) Evaluation of 11 polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in urine of Czech mothers and newborns. *Science of the Total Environment*. 577: 212-219.

Uzhytchak M., Lynnyk A., Zablotskii V., Dempsey N.M., Dias A.L., Bonfim M., Lunova M., Jirsa M., **Kubinová Š.**, Lunov O., Dejneka A.: (2017) The use of pulsed magnetic fields to increase the uptake of iron oxide nanoparticles by living cells. *Applied Physics Letters*. 111: 243703.

Valný M., **Honsa P.**, **Křiška J.**, **Anděrová M.**: (2017) Multipotency and therapeutic potential of NG2 cells. *Biochemical Pharmacology*. 141(SI): 42-55.

Vaškovičová K., **Awadová T.**, **Veselá P.**, Balážová M., **Opekarová M.**, **Malínský J.**: (2017) mRNA decay is regulated via the spatial sequestration of the conserved 5',-3', exoribonuclease Xrn1 at a specific microdomain of the yeast plasma membrane. *European Journal of Cell Biology*. 96(6): 591-599.

Vocetková K., Buzgo M., **Sovková V.**, **Rampichová M.**, **Staffa A.**, **Filová E.**, **Lukášová V.**, Doupnik M., Fiori F., **Amler E.**: (2017) A comparison of high throughput core-shell 2D electrospinning and 3D centrifugal spinning techniques to produce platelet lyophilisate-loaded fibrous scaffolds and their effects on skin cells. *RSC Advances*. IN PRESS

Vojtíšek-Lom M., Beránek V., Mikuška P., Křůmal K., Coufalík P., Sikorová J., **Topinka J.**: (2017) Blends of butanol and hydrotreated vegetable oils as drop-in replacement for diesel engines: Effects on combustion and emissions. *Fuel*. 197: 407-421.

Vymetálková V., Pardini B., Rosa F., **Jirásková K.**, Di Gaetano C., **Bendová P.**, Levy M., Veskrnová V., Buchler T., **Vodičková L.**, **Naccarati A.**, **Vodička P.**: (2017) Polymorphisms in microRNA binding sites of mucin genes as predictors of clinical outcome in colorectal cancer patients. *Carcinogenesis*, 38(1): 28-39.

Vysloužilová L., **Buzgo M.**, Pokorný P., Chvojka J., **Míčková A.**, **Rampichová M.**, Kula J., Pejchar K., Bílek M., Lukáš D., **Amler E.**: (2017) Needleless coaxial electrospinning: A novel approach to mass production of coaxial nanofibers. *International Journal of Pharmaceutics*. 516(1-2):293-300.

Wultsch G., Nersesyan A., Kundi M., Mišík M., Setayesh T., Waldherr M., **Vodička P., Vodičková L.**, Knasmüller S.: (2017) Genotoxic and Cytotoxic Effects in Exfoliated Buccal and Nasal Cells of Chromium and Cobalt Exposed Electropaters. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A.* 80(13-15): 651-660.

Yang S., Hilton S., Alves J.N., Saksida L.M., Bussey T., Matthews R.T., Kitagawa H., Spillantini M.G., **Kwok J., Fawcett J.**: (2017) Antibody recognizing 4-sulfated chondroitin sulfate proteoglycans restores memory in tauopathy-induced neurodegeneration. *Neurobiology of Aging.* 59: 197-209.

Zapletal O., Tylichová Z., Neča J., Kohoutek J., Machala M., **Milcová A., Pokorná M., Topinka J.**, Moyer M.P., Hofmanová J., Kozubík A., Vondráček J.: (2017) Butyrate alters expression of cytochrome P450 1A1 and metabolism of benzo[a]pyrene via its histone deacetylase activity in colon epithelial cell models. *Archives of Toxicology.* 91(5): 2135-2150.

Zarone M.R., Misso G., Grimaldi A., Zappavigna S., Russo M., **Amler E.**, Di Martino M.T., Amodio N., Tagliaferri P., Tassone P., Caraglia M.: (2017) Evidence of novel miR-34a-based therapeutic approaches for multiple myeloma treatment. *Scientific Reports.* 7: 17949.

Zölzer F., Křížová M., Skalická Z.F., **Rössnerová A., Šrám R.**: (2017) Micronucleus frequency and content in healthy relatives of cancer patients. *Biomarkers.* 22(7): 667-673.

Žárská M., Šrámek M., Novotný F., Havel F., Babelová A., Mrázková B., Benada O., Reinis M., Štěpánek I., Musilek K., Bartek J., Ursinyová M., **Novák O.**, Dzijak R., Kuca K., Proská J., Hodný Z.: (2017) Biological safety and tissue distribution of (16-mercaptopentadecyl) trimethylammonium bromide-modified cationic gold nanorods. *Biomaterials.* 154: 275-290.

2018

Alaia C., Boccellino M., Zappavigna S., **Amler E.**, Quagliuolo L., Rossetti S., Facchini G., Caraglia M.: (2018) Ipilimumab for the treatment of metastatic prostate cancer. *Expert Opinion on Biological Therapy.* 18(2): 205-213.

Arellano C.M., Vilches A., Clemente E., Pascual-Pascual S.I., Bolinches-Amorós A., Castro A.A., Espinos C., Rodríguez M.L., **Jendelová P., Erceg S.**: (2018) Generation of a human iPSC line from a patient with autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay (ARSACS) caused by mutation in SACSIN gene. *Stem Cell Research.* 31: 429-252.

Awadová T., Pivoňková H., Heřmanová Z., Kirdajová D., Anděrová M., Malínský J.: (2018) Cell volume changes as revealed by fluorescence microscopy: Global vs local approaches. *Journal of Neuroscience Methods.* 306: 38-44.

Balogová Z., Popelář J., Chiumenti F., **Chumak T., Burianová J., Rybalko N., Syka J.**: (2018) Age-Related Differences in Hearing Function and Cochlear Morphology between Male and Female Fischer 344 Rats. *Frontiers in Aging Neuroscience.* 9: 428.

Bolinches-Amorós A., Lukovic D., Castro A.A., León M., Kamenarova K., Kaneva R., **Jendelová P.**, Blanco-Kelly F., Ayuso C., Cortón M., **Erceg S.**: (2018) Generation of a human iPSC line from a patient with congenital glaucoma caused by mutation in CYP1B1 gene. *Stem Cell Research.* 28: 96-99.

Bureš Z., Pysaněnko K., Lindovský J., Syka J.: (2018) Acoustical Enrichment during Early Development Improves Response Reliability in the Adult Auditory Cortex of the Rat. *Neural Plasticity.* 5903720.

Burglová K., Rylová G., Markoš A., Přichystalová H., Soral M., Petráček M., Medvědková M., **Tejral G., Sopko B.**, Hradil P., Džubák P., Hajduch M., Hlaváč J.: (2018) Identification of Eukaryotic Translation Elongation Factor 1- α 1 Gamendazole-Binding Site for Binding of 3-Hydroxy-4(1 H)-quinolinones as Novel Ligands with Anticancer Activity. *Journal of Medicinal Chemistry.* 61(7): 3027-3036.

Buzgo M., Filová E., Staffa A., Rampichová M., Doupnik M., **Vocetková K., Lukášová V.**, Kolcun R., Lukáš D., Nečas A., **Amler E.**: (2018) Needleless emulsion electrospinning for the regulated delivery of susceptible proteins. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine.* 12(3): 583-597.

Castro A.A., Lukovic D., **Jendelová P., Erceg S.**: (2018) Concise Review: Human Induced Pluripotent Stem Cell Models of Retinitis Pigmentosa. *Stem Cells.* 36(4): 474-481.

Catalano C., da Silva Filho M.I., Frank Ch., **Jirásková K., Vymetálková V.**, Levý M., Liška V., Vyčítal O., **Naccarati A., Vodičková L.**, Hemminki K., **Vodička P.**, Weber A.N.R., Försti A.: (2018) Investigation of single and synergic effects of NLRC5 and PD-L1 variants on the risk of colorectal cancer. *PLoS ONE.* 13(2): e0192385.

Catalano C., da Silva Filho M.I., **Jirásková K., Vymetálková V.**, Levý M., Liška V., Vyčítal O., **Naccarati A., Vodičková L.**, Hemminki K., **Vodička P.**, Weber A.N.R., Försti A.: (2018) Influence of regulatory NLRC5 variants on colorectal cancer survival and 5-fluorouracil-based chemotherapy. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 30 (8): 838-742.

- Cicanič M., Edamatsu M., Bekku Y., **Voříšek I.**, Oohashi T., **Vargová L.:** (2018) A deficiency of the link protein Bral2 affects the size of the extracellular space in the thalamus of aged mice. *Journal of Neuroscience Research*. 96(2): 313-327.
- Čechová K., Hloušková M., **Javorková E.**, Roubalová L., Ujčíková H., **Holáň V.**, Svoboda P.: (2018) Up-regulation of mu-, delta- and kappa-opioid receptors in concanavalin A-stimulated rat spleen lymphocytes. *Journal of Neuroimmunology*. 321: 12-23.
- Hod D., **Novák O.**, Guardado-Montesino M., Fransen J.W., Hu A., Borghuis B.G., Guo C., Kim D.S., Svoboda K.: (2018) Thy1 transgenic mice expressing the red fluorescent calcium indicator jRGECO1a for neuronal population imaging in vivo. *PLoS ONE*. 13 (10): e0205444.
- Dayanithi G., **Frostyák O.**, Frostyák S., **Kayano T.**, Ueta Y., Verkhatsky A.: (2018) Vasopressin and oxytocin in sensory neurones: expression, exocytotic release and regulation by lactation. *Scientific Reports*. 8: 13084.
- East B., **Plencner M.**, **Královič M.**, **Rampichová M.**, **Sovková V.**, **Vocetková K.**, Otáhal M., Tonar Z., Kolinko Y., **Amler E.**, Hoch J.: (2018) A polypropylene mesh modified with polyepsilon-caprolactone nanofibers in hernia repair: large animal experiment. *International Journal of Nanomedicine*. 13: (3129-3143).
- Fawcett J.:** (2018) The Paper that Restarted Modern Central Nervous System Axon Regeneration Research. *Trends in Neurosciences*. 41 (5): 239-242.
- Fernández D., **Šrám R.**, **Dostál M.**, **Pastorková A.**, Gmuender, H., Choi, H.: (2018) Modeling Unobserved Heterogeneity in Susceptibility to Ambient Benzo[a]pyrene Concentration among Children with Allergic Asthma Using an Unsupervised Learning Algorithm. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 15 (1): 106.
- Hejčl A.**, **Růžička J.**, **Kekulová K.**, **Svobodová B.**, Proks V., Macková H., Jiráňková K., **Kárová K.**, **Urdzík L.**, **Kubínová Š.**, Cihlář J., Horák D., **Jendelová P.:** (2018) Modified methacrylate hydrogels improve tissue repair after spinal cord injury. *International Journal of Molecular Sciences*. 19(8): 248.
- Hejčl A.**, **Růžička J.**, Proks V., Macková H., **Kubínová Š.**, Tukmachev D., Cihlář J., Horák D., **Jendelová P.:** (2018) Dynamics of tissue ingrowth in SIKVAV-modified highly superporous PHEMA scaffolds with oriented pores after bridging a spinal cord transection. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine*. 29(7): 89.
- Holáň V.**, Čechová K., **Zajícová A.**, **Kössl J.**, **Heřmáňková B.**, **Boháčová P.**, **Hájková M.**, **Krulová M.**, Svoboda P., **Javorková E.:** (2018) The Impact of Morphine on the Characteristics and Function Properties of Human Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cell Reviews and Reports*. 14(6): 801-811.
- Hoňková K.**, **Rössnerová A.**, **Pavlíková J.**, **Švecová V.**, Kléma J., **Topinka J.**, **Milcová A.**, **Líbalová H.**, Choi H., Velemínský Jr. M., **Šrám R.**, **Rössner ml. P.:** (2018) Gene expression profiling in healthy newborns from diverse localities of the Czech Republic. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 59 (5): 401-415.
- Horáková J., Mikeš P., Lukáš P., Šaman A., Jenčová V., Klapstová A., Švarcová T., Ackermann M., Novotný V., Novotný V., Kalab M., Lonský V., Bartoš M., **Rampichová M.**, **Litvinec A.**, Kubíková T., Tomášek P., Tonar Z.: (2018) Electrospun vascular grafts fabricated from poly(L-lactide-co-epsilon-caprolactone) used as a bypass for the rabbit carotid artery. *Biomedical Materials*. 13: 065009.
- Hovořáková M.**, Lesot H., **Peterka M.**, **Peterková R.:** (2018) Early development of the human dentition revisited. *Journal of Anatomy*. 233(2): 135-145.
- Huhn S., da Silva Filho M.I., Sanmuganatham T., Pichulik T., Catalano C., **Pardini B.**, **Naccarati A.**, **Vymetálková V.**, **Jirásková K.**, **Vodičková L.**, **Vodička P.**, Löffler M.W., Courth L., Wehkamp J., Din F.V.N., Timofeeva M., Farrington S.M., Jansen L., Hemminki K., Chang-Claude J., Brenner H., Hoffmeister M., Dunlop G.D., Weber R., Foersti A.: (2018) Coding variants in NOD-like receptors: An association study on risk and survival of colorectal cancer. *PLoS ONE*. 13 (6): e0199350.
- Chodelková O., Mašek J., Kořínek Z., Kozmik Z., **Machoň O.:** (2018) Tcf7L2 is essential for neurogenesis in the developing mouse neocortex. *Neural Development*. 13: 8.
- Choi H., **Dostál M.**, **Pastorková A.**, **Rössner P.**, **Šrám R.**, Ho S.M.: (2018) Greater susceptibility of girls to airborne Benzo[a]pyrene for obesity-associated childhood asthma. *Environment International*. 121: 308-316.
- Irvine S.F., **Kwok J.:** (2018) Perineuronal Nets in Spinal Motoneurons: Chondroitin Sulphate Proteoglycan around Alpha Motoneurons. *International Journal of Molecular Sciences*. 19 (4):1172.

Javorková E., Vacková J., Hájková M., Heřmánková B., Zajícová A., Holáň V., Krulová M.: (2018) The effect of clinically relevant doses of immunosuppressive drugs on human mesenchymal stem cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 97: 402-411.

Kaniaková M., Kletečková L., Lichnerová K., Holubová K., Skřenková K., Kořínek M., Krůšek J., Smejkalová T., Korabecný J., Valeš K., Soukup O., Horák M.: (2018) 7-Methoxyderivative of tacrine is a 'foot-in-the-door' open-channel blocker of GluN1/GluN2 and GluN1/GluN3 NMDA receptors with neuroprotective activity in vivo. *Neuropharmacology*. 140: 217-232.

Kaucka M., Petersen J., Tesařová M., Szarowská B., Kastrití M.E., Xie M., Kicheva A., Annusver K., Kasper M., Symmons O., Pan L., Spitz F., Kaiser J., **Hovořáková M.**, Zikmund T., Sunadome K., Matise M.P., Wang H., Marklund U., Abdo H., Ernfors P., Maire P., Wurmser M., Chagin A.S., Fried K., Adameyko I.: (2018) Signals from the brain and olfactory epithelium control shaping of the mammalian nasal capsule cartilage. *eLife*. 7: e344465.

Klein A.P., Wolpin B.M., Risch H.A., Stolzenberg-Solomon R.Z., Mucci E., Zhang M., Canzian F., Childs E.J., Hoskins J.W., Jermusyk A., Zhong J., Chen F., Albanes D., Andreotti G., Arslan A.A., Babic A., Bamlet W.R., Beane-Freeman L., Berndt S.I., Blackford A., Borges M., Borgida A., Bracci P.M., Brais L., Brennan P., Brenner H., Bueno-de-Mesquita B., Buring J., Campa D., Capurso G., Cavestro G.M., Chaffee K.G., Chung C.C., Cleary S., Cotterchio M., Dijk F., Duell E.J., Foretová L., Fuchs Ch., Funel N., Gallinger S., Gaziano J.M., Gazouli M., Giles G.G., Giovannucci E., Goggins M., Goodman P.J., Hackert T., Haiman Ch.A., Hartge P., Hasan M., Hegyi P., Helzlsouer K.J., Herman J., Holcatová I., Holly E.A., Hoover R., Hung R.J., Jacobs E.J., Jamrozik K., Janout V., Kaaks R., Khaw K.T., Klein E.A., Kogevinas M., Kooperberg Ch., Kulke M.H., Kupcinskis J., Kurtz R.J., Laheru D., Landi S., Lawlor R.T., Lee I.M., LeMarchand L., Lu L., Malats N.,

Mambrini A., Mannisto S., Milne R.L., Mohelníková-Duchoňová B., Neale R.E., Neoptolemos J.P., Oberg L., Olson S.H., Orlow I., Pasquali C., Patel A.V., Peters U., Pezzilli R., Porta M., Real F.X., Rothman N., Scelo G., Sesso H.D., Severi G., Shu X.O., Silverman D., Smith J.P., Souček P., Sund M., Talar-Wojnarowska R., Tavano F., Thornquist M., Tobias G.S., Van Den Eeden S.K., Vashist Y., Visvanathan K., **Vodička P.**, Wactawski-Wende J., Wang Z.M., Wentzensen N., White E., Yu H., Yu K., Zeleniuch-Jacquotte A., Zheng W., Kraft P., Li D.H., Chanock S., Obazee O., Petersen G.M., Amundadottir L.T.: (2018) Genome-wide meta-analysis identifies five new susceptibility loci for pancreatic cancer. *Nature Communications*. 9: 556.

Kočí Z., Boráň T., Krůpa P., Kubinová Š.: (2018) The Current State of Advanced Therapy Medicinal Products in the Czech Republic. *Human Gene Therapy Clinical Development*. 29 (3): 132-147.

Kolman V., Kalčic F., Jansa P., **Zídek Z.**, Janeba Z.: (2018) Influence of the C-5 substitution in polysubstituted pyrimidines on inhibition of prostaglandin E-2 production. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 156: 295-301.

Král J., Korenková V., Novosadová V., Langerová L., Schneiderová M., Liška V., Levý M., Veškrnová V., Špičák J., Opattová A., Jirásková K., Vymetálková V., Vodička P., Slyšková J.: (2018) Expression profile of miR-17/92 cluster is predictive of treatment response in rectal cancer. *Carcinogenesis*. 39(11): 1359-1367.

Krůpa P., Vacková I., Růžička J., Závíšková K., Dubišová J., Kočí Z., Turnovcová K., Urdzíkova L., Kubinová Š., Řehák S., Jendelová P.: (2018) The Effect of Human Mesenchymal Stem Cells Derived from Wharton's Jelly in Spinal Cord Injury Treatment Is Dose-Dependent and Can Be Facilitated by Repeated Application. *International Journal of Molecular Sciences*. 19(5): 1503.

Leoni C., Pokorná P., Hovorka J., Masiol M., **Topinka J.**, Zhao Y., Křůmal K., Cliff S., Mikuška P., Hopke P.K.: (2018) Source apportionment of aerosol particles at a European air pollution hot spot using particle number size distributions and chemical composition. *Environmental Pollution*. 234: 145-154.

Líbalová H., Milcová A., Červená T., Vrbová K., Rössnerová A., Nováková Z., Topinka J., Rössner ml. P.: (2018) Kinetics of ROS generation induced by polycyclic aromatic hydrocarbons and organic extracts from ambient air particulate matter in model human lung cell lines. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 827:50-58.

Líbalová H., Costa P.M., Olsson M., Farcal L., Ortelli S., Blosi M., **Topinka J.**, Costa A.L., Fadell B.: (2018) Toxicity of surface-modified copper oxide nanoparticles in a mouse macrophage cell line: Interplay of particles, surface coating and particle dissolution. *Chemosphere*. 196: 482-493.

Líbalová H., Rössner ml. P., Vrbová K., Brzicová T., Sikorová J., Vojtíšek-Lom M., Beránek V., Kléma J., Cigánek M., Neča J., Machala M., Topinka J.: (2018) Transcriptional response to organic compounds from diverse gasoline and biogasoline fuel emissions in human lung cells. *Toxicology in Vitro*. 48: 329-341.

Lindovský J., Pysaněnko K., Popelář J., Syka J.: (2018) Fast tonotopy mapping of the rat auditory cortex with a custom-made electrode array. *Physiological Research*. 67(6): 993-998.

Lynnyk A., Lunova M., Jirsa M., Egorova D., Kulikov A., **Kubinová Š.**, Lunov O., Dejnek A.: (2018) Manipulating the mitochondria activity in human hepatic cell line Huh7 by low-power laser irradiation. *Biomedical Optics Express*. 9(3): 1283-1300.

Matějčková N., Zajícová A., Heřmánková B., Kössl J., Boháčová P., Holáň V., Javorková E.: (2018) Characterisation of mesenchymal stem cells from patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Clinical Pathology*. 71(8): 735-742.

Mukherjee S.P., Bondarenko O., Kohonen P., Andon F.T., **Brzicová T.**, Gessner A., Mathur S., Bottini M., Calligari P., Stella L., Kisin E., Shvedová A., Autio R., Salminen-Mankonen H., Lahesmaa R., Fadeel B.: (2018) Macrophage sensing of single-walled carbon nanotubes via Toll-like receptors. *Scientific Reports*. 8: 1115.

Nieuwenhuis B., Haenzi B., Andrews M.R., Verhaagen J., **Fawcett J.:** (2018) Integrins promote axonal regeneration after injury of the nervous system. *Biological Reviews*. 93(3): 1339-1362.

Peterka M., Likovský Z., Peterková R.: (2018) Long-term significant seasonal differences in the numbers of newborns with an orofacial cleft in the Czech Republic - a retrospective study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 18: 348.

Pivoňková H., Heřmanová Z., Kirdajová D., Awadová T., Malínský J., Valihrach L., Žůcha D., Kubista M., Galisová A., Jiráček D., Anděrová M.: (2018) The contribution of TRPV4 channels to astrocyte volume regulation and brain edema formation. *Neuroscience*. 394: 127-143.

Plichta Z., Kozak Y., Panchuk R., Sokolova V., Epple M., Kobylinska L., **Jendelová P., Horák D.:** (2018) Cytotoxicity of doxorubicin-conjugated poly[N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide]-modified γ -Fe₂O₃ nanoparticles towards human tumor cells. *Beilstein Journal of Nanotechnology*. 9: 2533-2545.

Procházková J., Střapacova S., Svrzkova L., Andrysík Z., Hýžďalová M., Hrubá E., Pěničková K., **Libalová H., Topinka J., Kléma J., Espinosa J.M., Vondráček J., Machala M.:** (2018) Adaptive changes in global gene expression profile of lung carcinoma A549 cells acutely exposed to distinct types of AhR ligands. *Toxicology Letters*. 292: 162-174.

Pysaněnko K., Bureš Z., Lindovský J., Syka J.: (2018) The Effect of Complex Acoustic Environment during Early Development on the Responses of Auditory Cortex Neurons in Rats. *Neuroscience*. 371: 221-228.

Rampichová M., Chvojka J., Jenčová V., Kubíková T., Tonar Z., Erben J., Buzgo M., Daňková J., Litvinec A., Vocetková K., Plencner M., Prosecká E., Sovková V., Lukášová V., Králíčková M., Lukáš D., Amler E.: (2018) The combination of nanofibrous and microfibrillar materials for enhancement of cell infiltration and in vivo bone tissue formation. *Biomedical Materials*. 13(2): 025004.

Rampichová M., Kuželová Košťáková E., Filová E., Chvojka J., Šafka J., Pelcl M., Daňková J., Prosecká E., Buzgo M., Plencner M., Lukáš D., Amler E.: (2018) Composite 3D printed scaffold with structured electrospun nanofibers promotes chondrocyte adhesion and infiltration. *Cell Adhesion and Migration*. 12(3): 271-285.

Rejchová A., Opattová A., Čumová A., Slíva D., Vodička P.: (2018) Natural compounds and combination therapy in colorectal cancer treatment. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 144: 582-594.

Richter R.P., Baranova N.S., Day A.J., **Kwok J.:** (2018) Glycosaminoglycans in extracellular matrix organisation: are concepts from soft matter physics key to understanding the formation of perineuronal nets? *Current Opinion in Structural Biology*. 50: 65-74

Růžička J., Urdzíkova L., Svobodová B., Amin A.G., Kárová K., Dubišová J., Závěšková K., Kubinová Š., Schmidt M., Jhanwar-Uniyal M., Jendelová P.: (2018) Does combined therapy of curcumin and epigallocatechin gallate have a synergistic neuroprotective effect against spinal cord injury? *Neural Regeneration Research*. 13(1): 119-127.

Rynning I., Neča J., **Vrbová K., Libalová H., Rössner ml. P., Holme J.A., Gützkow K.B., Afanou A.K.J., Arnoldussen Y.J., Hrubá E., Skare Q., Haugen A., Topinka J., Machala M., Mollerup S.:** (2018) In vitro transformation of human bronchial epithelial cells by diesel exhaust particles: gene expression profiling and early toxic responses. *Toxicological Sciences*. 166(1):51-64.

Skřenková K., Lee S., Lichnerová K., Kaniaková M., Hansíková H., Zápotocký M., Suh Y.H., Horák M.: (2018) N-Glycosylation Regulates the Trafficking and Surface Mobility of GluN3A-Containing NMDA Receptors. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 11: 188.

Sovková V., Vocetková K., Rampichová M., Míčková A., Buzgo M., Lukášová V., Daňková J., Filová E., Nečas A., Amler E.: (2018) Platelet lysate as a serum replacement for skin cell culture on biomimetic PCL nanofibers. *Platelets*. 29(4): 395-405.

Školoudík L., Chrobok V., **Kočí Z., Popelář J., Syka J., Laco J., Filipová A., Syková E., Filip A.:** (2018) The Transplantation of hBM-MSCs Increases Bone Neof ormation and Preserves Hearing Function in the Treatment of Temporal Bone Defects - on the Experience of Two Month Follow Up. *Stem Cell Reviews and Reports*. 14: 860-870.

Thiele J. A., Hošek P., Královcová E., Ostašov P., Liška V., Bruha J., Vyčítal O., Rosendorf J., **Opattová A., Horák J., Králíčková M., Vodička P., Pitule P.**: (2018) lncRNAs in non-malignant tissue have prognostic value in colorectal cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 19 (9): 2672.

Valný M., Honsa P., Waloschková E., Matušková H., Křiška J., Kirdajová D., Androvič P., Valihrač L., Kubista M., Anděrová M.: (2018) A single-cell analysis reveals multiple roles of oligodendroglial lineage cells during post-ischemic regeneration. *Glia*. 66 (5): 1068-1081.

Vodenková S., Jirásková K., Urbanová M., Kroupa M., Slyšková J., Schneiderová B., Levý M., Buchler T., Liška V., Vodičková L., Vymetálková V., Collins A., Opattová A., Vodička P.: (2018) Base excision repair capacity as a determinant of prognosis and therapy response in colon cancer patients. *Dna Repair*. 72: 77-85.

Vodička P., Mušák L., Vodičková L., Vodenková S., Catalano C., Kroupa M., Naccarati A., Polívková Z., Vymetálková V., Försti A., Hemminki K.: (2018) Genetic variation of acquired structural chromosomal aberrations. *Mutation Research – Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 836: 13-21.

Vymetálková V., Červená K., Bártů L., Vodička P.: (2018) Circulating Cell-Free DNA and Colorectal Cancer: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 19(11): 3356.

Závišková K., Tukmachev D., Dubišová J., Vacková I., Hejčl A., Bystronová J., Pravda M., Scigalková I., Šuláková R., Velebný V., Wolfová L., Kubinová Š.: (2018) Injectable hydroxyphenyl derivative of hyaluronic acid hydrogel modified with RGD as scaffold for spinal cord injury repair. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*. 106(4): 1129-1140.

Žídek R., **Machoň O., Kozmik Z.**: (2018) Wnt/beta-catenin signalling is necessary for gut differentiation in a marine annelid, *Platynereis dumerilii*. *EvoDevo*. 9: 14.

Publikačně nejúspěšnější oddělení / The Most Successful Departments in Publishing

2017

Oddělení / Department	Počet publikací / Number of Publications	IF
Oddělení molekulární biologie nádorů / Department of the Molecular Biology of Cancer	12	57,323
Oddělení biomateriálů a biofyzikálních metod / Department of Biomaterials and Biophysical Methods	14	52,373
Oddělení tkáňového inženýrství / Department of Tissue Engineering	14	48,904

2018

Oddělení / Department	Počet publikací / Number of Publications	IF
Oddělení molekulární biologie nádorů / Department of the Molecular Biology of Cancer	12	54,232
Oddělení genetické toxikologie a nanotoxikologie / Department of Genetic Toxicology and Nanotoxicology	13	47,419
Oddělení regenerace nervové tkáně / Department of Neuroregeneration	10	37,036

Nejlepší publikace v roce 2018 / The Best Publications in 2018

Původní publikace s vysokým podílem pracovníků ÚEM / Original Publications With a High Proportion of IEM Staff Contribution

Valný M., Honsa P., Waloschková E., Matušková H., Křiška J., Kirdajová D., Androvič P., Valihrach L., Kubista M., **Anděrová M.:** (2018) A single-cell analysis reveals multiple roles of oligodendroglial lineage cells during post-ischemic regeneration. *Glia*. 66 (5): 1068-1081.

Choi H., **Dostál M., Pastorková A., Rössner P., Šrám R.,** Ho S.M.: (2018) Greater susceptibility of girls to airborne Benzo[a]pyrene for obesity-associated childhood asthma. *Environment International*. 121: 308-316.

Nieuwenhuis B., Haenzi B., Andrews M.R., Verhaagen J., **Fawcett J.:** (2018) Integrins promote axonal regeneration after injury of the nervous system. *Biological Reviews*. 93(3): 1339-1362.

Kárová K., Wainwright J.V., **Machová-Urdziková L., Písal R.,** Schmidt M., **Jendelová P.,** Jhanwar-Uniyal M.: (2018) Transplantation of neural precursors generated from spinal progenitor cells reduces inflammation in spinal cord injury via NF- κ B pathway inhibition. *Journal of Neuroinflammation*. IN PRESS

Vodenková S., Jirásková K., Urbanová M., Kroupa M., Slyšková J., Schneiderová B., Levý M., Buchler T., Liška V., **Vodičková L., Vymetálková V.,** Collins A., **Opattová A., Vodička P.:** (2018) Base excision repair capacity as a determinant of prognosis and therapy response in colon cancer patients. *Dna Repair*. IN PRESS

Král J., Korenková V., Novosadová V., Langerová L., Schneiderová M., Liška V., Levý M., Veškrnová V., Špičák J., **Opattová A., Jirásková K., Vymetálková V., Vodička P., Slyšková J.:** (2018) Expression profile of miR-17/92 cluster is predictive of treatment response in rectal cancer. *Carcinogenesis*. IN PRESS

Původní konsorciální publikace / Original Consortium Publications

Burglová K., Rylová G., Markoš A., Přichystalová H., Soral M., Petráček M., Medvědková M., **Tejral G., Sopko B.,** Hradil P., Džubák P., Hajdich M., Hlaváč J.: (2018) Identification of Eukaryotic Translation Elongation Factor 1- α 1 Gamendazole-Binding Site for Binding of 3-Hydroxy-4(1 H)-quinolinones as Novel Ligands with Anticancer Activity. *Journal of Medicinal Chemistry*. 61(7): 3027-3036.

Kaucka M., Petersen J., Tesařová M., Szarowská B., Kastriti M.E., Xie M., Kicheva A., Annusver K., Kasper M., Symmons O., Pan L., Spitz F., Kaiser J., **Hovořáková M.,** Zikmund T., Sunadome K., Matise M.P., Wang H., Marklund U., Abdo H., Ernfors P., Maire P., Wurmser M., Chagin A.S., Fried K., Adameyko I.: (2018) Signals from the brain and olfactory epithelium control shaping of the mammalian nasal capsule cartilage. *eLife*. 7: e34465.

Campa D., Matarazzi M., Greenhalf W., Bijlsma M., Saum K.U., Pasquali C., van Laarhoven H., Szentesi A., Federici F., **Vodička P.,** Funel N., Pezzilli R., Bueno-de-Mesquita H.B., **Vodičková L.,** Basso D., Obazee O., Hackert T., Souček P., Cuk K., Kaiser J., Sperti C., Loveček M., Capurso G., Mohelníková-Duchoňová B., Khaw K. T., König A.K., Kupcinkas J., Kaaks R., Bambi F., Archibugi L., Mambriani A., Cavestro G.M., Landi S., Hegyi P., Izbicki J.R., Gioffreda D., Zambon C.F., Tavano F., Talar-Wojnarowska R., Jamroziak K., Key, T. J., Fave G.D., Strobel O., Jonaitis L., Andriulli A., Lawlor R.T., Pirozzi F., Katzke V., Valsuani Ch., Vashist Y.K., Brenner H., Canzian F.: (2018) Genetic determinants of telomere length and risk of pancreatic cancer: a PANDORA study. *International Journal of Cancer*. IN PRESS

Klein A.P., Wolpin B.M., Risch H.A., Stolzenberg-Solomon R.Z., Mocchi E., Zhang M., Canzian F., Childs E.J., Hoskins J.W., Jermusyk A., Zhong J., Chen F., Albanes D., Andreotti G., Arslan A.A., Babic A., Bamlet W.R., Beane-Freeman L., Berndt S.I., Blackford A., Borges M., Borgida A., Bracci P.M., Brais L., Brennan P., Brenner H., Bueno-de-Mesquita B., Buring J., Campa D., Capurso G., Cavestro G.M., Chaffee K.G., Chung C.C., Cleary S., Cotterchio M., Dijk F., Duell E.J., Foretová L., Fuchs Ch., Funel N., Gallinger S., Gaziano J.M., Gazouli M., Giles G.G., Giovannucci E., Goggins M., Goodman P.J., Hackert T., Haiman Ch.A., Hartge P., Hasan M., Hegyi P., Helzlsouer K.J., Herman J., Holcatová I., Holly E.A., Hoover R., Hung R.J., Jacobs E.J., Jamroziak K., Janout V., Kaaks R., Khaw K.T., Klein E.A., Kogevinas M., Kooperberg Ch., Kulke M.H., Kupcinkas J., Kurtz R.J., Laheru D., Landi S., Lawlor R.T., Lee I.M., LeMarchand L., Lu L., Malats N., Mambriani A., Mannisto S., Milne R.L., Mohelníková-Duchoňová B., Neale R.E., Neoptolemos J.P., Oberg A.L., Olson S.H., Orlow I., Pasquali C., Patel A.V., Peters U., Pezzilli R., Porta M., Real F.X., Rothman N., Scelo G., Sesso H.D., Severi G., Shu X.O., Silverman D., Smith J.P., Souček P., Sund M., Talar-Wojnarowska R., Tavano F., Thornquist M., Tobias G.S., Van Den Eeden S.K., Vashist Y., Visvanathan K., **Vodička P.,** Wactawski-Wende J., Wang Z.M., Wentzensen N., White E., Yu H., Yu K., Zeleniuch-Jacquotte A., Zheng W., Kraft P., Li D.H., Chanock S., Obazee O., Petersen G.M., Amundadottir L.T.: (2018) Genome-wide meta-analysis identifies five new susceptibility loci for pancreatic cancer. *Nature Communications*. 9: 556.

Patenty a užité vzory / Patents & Utility Models

3D kolagenové porézní kompozitní nosiče buněk pro akcelerovanou regeneraci kostí / 3D collagenous porous composite cell carriers for accelerated bone regeneration

Amler E., Prosecká E., Rampichová M., Míčková A., Filová E., Plencner M., Litvinec A., Vojtová L., Jančář J., Nečas A., Buzgo M.

Patent zapsán pod číslem / Patent number: 307053

Řešení podle vynálezu se týká složení kolagenových porézních nosičů buněk a jejich výroby, obsahující nanohydroxyapatit a nanovlákná polykaprolaktonu dodatečně osazených mezenchymálními kmenovými buňkami v přítomnosti roztoku bohatého na trombocyty. Uvedený biokompozitní nosič je určen na akcelerované hojení velkých defektů kostí in vivo.

Solving according to invention refers to the composition of porous cell carriers and their preparation; carriers contain nanohydroxyapatite and nanofibres of polycaprolactone subsequently seeded with mesenchymal stem cells in the presence of trombocyte rich solution. The biocomposite carrier is intended for accelerated healing of large bone defects.

3D kompozitní gely pro řízenou diferenciaci buněk v podmínkách in vitro / 3D composite gels for controlled cell differentiation under in vitro conditions

Amler E., Lukášová V., Buzgo M., Sovková V., Rampichová M., Blahnová V., Míčková A., Vocetková K., Filová E.

Užitný vzor zapsán pod číslem / Utility model number: 30612

Technické řešení se týká třídídimenzionálního (3D) hydrogelového nosiče pro řízenou diferenciaci buněk připraveného na bázi kompozitního nosiče složeného se složky gelové a se složky kovalentně modifikovaných polykaprolaktonových (PCL) kapslí.

Technical solving refers to three-dimensional (3D) hydrogel scaffold for controlled cell differentiation based on composite scaffold from both a gel part and from a part of covalently modified polycaprolactone (PCL) microspheres.

Audiometr pro měřicí aparaturu pro komplexní vyšetření sluchu a měřicí aparatura pro komplexní vyšetření sluchu obsahující tento audiometr / Audiometer for measurement setup for complex examination of hearing and measurement setup for complex examination of hearing containing this audiometer

Bureš Z.

Užitný vzor zapsán pod číslem / Utility model number: 32083

Předložené technické řešení představuje audiometr pro aparaturu pro měření sluchu, který umožňuje provádět víc audiometrických testů a s vyšší přesností, než dovolují současné audiometry. Audiometr v maximální míře využívá standardizovaných protokolů a kvalitních dostupných komponent, ale zároveň není závislý na konkrétním programovém vybavení, čímž se zvyšuje dostupnost a rozšiřují se možnosti aplikace, a to při snížených nákladech na audiometrická vyšetření. Součástí řešení je též poskytnout měřicí aparaturu pro komplexní měření sluchu obsahující tento audiometr.

The presented technical solution introduces an audiometer for an auditory examination apparatus, which allows to perform more auditory tests with a higher precision than standard audiometers. The audiometer utilizes standardized protocols and high-quality available components, yet at the same time it is not dependent on any concrete software equipment, which makes the system more affordable and extends the range of possible applications at lower costs. The solution also presents the measurement setup for complex auditory examination containing this audiometer.

**Prostředek obsahující kmenové buňky k léčení zánětlivých onemocnění, posttraumatických reakcí a degenerativních onemocnění /
A preparation containing stem cells for treatment of inflammatory diseases, post-traumatic reactions and degenerative diseases**

Čejková J., Syková E., Čejka Č., Forostyak S.

Užitný vzor zapsán pod číslem / Utility model number: 30239

Technické řešení se týká prostředku, který obsahuje kmenové buňky, k léčení zánětlivých onemocnění, k léčení post-traumatické zánětlivé reakce po poškození nebo úrazu, a také k léčení degenerativních onemocnění.

The invention relates to a composition comprising stem cells, for the treatment of inflammatory diseases, for the treatment of post-traumatic inflammatory response after injury or injury, as well as for the treatment of degenerative diseases.

Prostředek pro uchování, transport a aplikaci kmenových buněk / A device for preservation, transportation and application of stem cells

Petrenko Y., Syková E., Čejková J., Vacková I., Groh T.

Patent, užitný vzor zapsán pod číslem / Patent, Utility model number: 306800, 30270

Prostředek pro uchování, transport a aplikaci kmenových buněk je založen na užití pufrované trehalózy, která chrání kmenové buňky před ztrátou jejich životnosti během skladování.

The device for preservation, transportation and application of stem cells based on the buffered trehalose, protecting stem cells against the loss of their viability during storage.

**Přípravek k léčení zánětlivých a degenerativních onemocnění oka a oční kapky adjustované ve vialkách /
A preparation for the treatment of inflammatory and degenerative eye diseases and eye drops adjusted in vials**

Čejková J., Čejka Č., Vacková I., Kubinová Š.

Užitný vzor zapsán pod číslem / Utility model number: 31773

Technické řešení se týká léčebného přípravku, konkrétněji roztoku obsahujícího molekulární vodík H₂, se zvýšeným antioxidačním účinkem, určeného k léčení zánětlivých a degenerativních onemocnění léčení oka, zejména se pak týká očních kapek z tohoto přípravku baleného ve vialkách.

The technical solution relates to a therapeutic composition, more particularly to a solution containing the molecular hydrogen H₂, with an increased antioxidant effect, for the treatment of inflammatory and degenerative diseases of the treatment of the eye, in particular for eye drops from this medical device in vials.

Variabilní kit pro kultivaci buněčných struktur v kultivačních destičkách / A variable kit for cultivation of cell structures in cultivation plates

Amler E., Sovková V., Daňková J., Filová E., Plencner M., Rampichová M., Lukášová V., Míčková A., Vocetková K.

Užitný vzor zapsán pod číslem / Utility model number: 30686

Technické řešení se týká variabilního kitu pro přímé použití v kultivačních destičkách připraveného na bázi polykaprolaktonových (PCL) nanovláken různého průměru s jednoduchou následnou možností dodání lipozomálního systému s postupně se uvolňujícími stimulačními látkami určenými pro řízenou kultivaci a/nebo diferenciaci buněk.

Technical solving refers to variable kit for direct use in culture plates. The preparation is based on polycaprolactone (PCL) nanofibers of different diameter with simple subsequent delivery of liposomal system with drug delivery of bioactive substances for controlled cell culture or differentiation.

Zařízení k detekci koncentrace částic, zvláště nanočástic / The instrument for detection particles, especially nanoparticles

Topinka J., Vojtíšek M., Pechout M.

Užitný vzor zapsán pod číslem / Utility model number: 32414

Jednoduché zařízení ke zjišťování koncentrace částic, zvláště nanočástic v pracovním prostředí

Simple instrumentation to measure the concentration of particles particularly nanoparticles in occupational exposures.

Zdroj nízkoteplotního plazmatu, zejména pro generaci plazmatu při využití v medicínských bioaplikacích / A low-temperature plasma source, especially for plasma generation when used in medical bio-applications

Churpita O., Dejneka A., Kubinová Š.

Užitný vzor zapsán pod číslem / Utility model number: 31034

Technické řešení umožňuje využití nízkoteplotního atmosférického zdroje plazmatu pro řadu procedur ve zdravotnictví, kde je aplikací tohoto plazmatu dosaženo efektu hojení. Zařízení je vhodné především k úpravě povrchů živé tkáně pro různé medicínské aplikace, jako je dezinfekce, hojení ran, dermatologie, stomatologie a kosmetika, přičemž nehrozí nebezpečí poškození tkáně z důvodu možné interakce vysokého elektrického střídavého napětí.

The technical solution allows the use of a low-temperature atmospheric plasma source for a number of procedures in the health care sector, where by application of this plasma is achieved the healing effect. The device is particularly suited for the treatment of living tissue surfaces for various medical applications such as disinfection, wound healing, dermatology, dentistry and cosmetics, without the risk of tissue damage due to the possible interaction of high electrical AC voltage.

Vzdělávací činnost / Teaching

Účast zaměstnanců pracoviště na vysokoškolském vzdělávání

Pracovníci ÚEM se v letech 2017–2018 podíleli na vysokoškolském vzdělávání v rámci studijních programů pěti vysokých škol (Universita Karlova, Vysoká škola chemicko-technologická, České vysoké učení technické, Technická universita v Liberci, Vysoká škola polytechnická) formou přednášek, cvičení, vedení studentských prací a vydávání učebních textů, a to ve 30 předmětech pregraduálního vzdělávání a 16 předmětech doktorských studijních programů.

IEM employee participation in university education

In 2017–2018, IEM employees participated in university education programs at 5 universities (Charles University, University of Chemical Technology, Czech Technical University, Technical University of Liberec, College of Polytechnics Jihlava). The participation is in the form of lectures, seminars, conducting student work and publishing teaching texts in 30 subjects of undergraduate education and 16 subjects of doctoral study programs.

Vzdělávací kurzy / Practical Courses

Neurobiologie sluchu / Neurobiology of Hearing

1.–2. 6. 2017 & 11.–12. 6. 2018, Prague

Přednášky a praktické demonstrace metod používaných při výzkumu sluchu. / Lectures and practical demonstrations of the methods used in hearing research.

Počet účastníků / Number of Participants: 30

Vedení středoškolské odborné práce v projektu “Otevřená věda” / Leading secondary school professional paper in the project “Open Science”

Gymnázium a obchodní akademie Pelhřimov, Gymnázium Jana Keplera, Arcibiskupské Gymnázium (2017)

Vedení odborných prací tří středoškolských studentů na ÚEM AV ČR (2018) / Leading professional papers of three secondary school students at the IEM (2018)

1. místo / 1st place – Hana Bernhardová (lektor Mgr. Ján Kriška)

Práce v celostátní komisi pro obor medicína / Work in a national commission for medicine

SOČ Slovanské gymnázium v Olomouci, doc. RNDr. Eva Kmoníčková, CSc. (členka komise / Work in a national commission for medicine).

Letní škola – Nanomateriály a životní prostředí / Summer School – Nanomaterials and the Environment

27.–29. 8. 2018, Prague

Účastníci kurzu (studenti vysokých škol) měli možnost se seznámit s nanomateriály a nanotechnologiemi z nejrůznějších pohledů: od výzkumu a vývoje přes možné aplikace až po jejich bezpečnost či potenciální rizika pro životní prostředí a lidské zdraví. Program letní školy zahrnul jak odborné přednášky, tak praktická cvičení, diskusní fórum pak studentům nabídlo prostor k přímým rozhovorům s vědeckými pracovníky. /

Course participants (university students) had the opportunity to get acquainted with nanomaterials and nanotechnologies from a variety of perspectives: from research and development through application to the safety and potential risks to the environment and human health. The summer school program included both professional lectures and practical exercises, and the discussion forum offered students the opportunity to talk directly to scientists.

Počet účastníků / Number of Participants: 20

Vzdělávání veřejnosti / Public Education

- Týden mozku / Brain Awareness Week (str. / page 69) (2017, 2018)
- Veletrh vědy / Science Fair (str. / page 70) (2017, 2018)
- Den otevřených dveří / Open Doors Day (str. / page 72) (2017, 2018)
- Odborný pracovní seminář Komise pro životní prostředí AV ČR (2017) / Professional Workshop of Commission for the Environment of the Czech Academy of Sciences (2017)
- Konference Clean Heat – Emise znečišťujících látek z lokálních topenišť a možnosti jejich omezení (2017) / Clean Heat Conference – Emissions of pollutants from local fireplaces and possibilities for reducing them (2017)
- Tisková konference Nové poznatky o vlivu ovzduší na zdraví (2017) / Press Conference New Knowledge on Air Impact on Health (2017)
- Energetika v širších souvislostech (2017) / Workshop Energy Industry in a Broader Context (2017)
- Konference Kvalita ovzduší v ČR (2017) / Conference Air Quality in the Czech Republic (2017)
- Znečištění ovzduší – důsledky pro zdraví naší populace (2017) / Air pollution consequences for the health of our population (2017)
- Konference a setkání občanů “Kamiony do města nepatří” (2017) / Citizens’ conference and meeting “Trucks don’t belong in the city” (2017)
- Beseda “Negativní účinky dopravy” / Discussion “Negative Effects of Transport”
- Odborná konference Ekologie (2018) / Ekologie Conference (2018)
- Letní škola Multifunctional Nanocomposites and Nanomaterials (2018) / Summer School Multifunctional Nanocomposites and Nanomaterials (2018)
- Mezinárodní letní škola EHS Management Safety & Security (2018) / International Summer School EHS Management Safety & Security (2018)
- Podzimní škola na FEL ČVUT (2018) / Autumn School at FEE CTU (2018)
- Cyklus Vědecké čtvrtky (2018) / Scientific Thursdays Cycle (2018)



Týden mozku / Brain Awareness Week

Týden mozku je jedinečný cyklus přednášek o nejnovějších objevech a trendech ve výzkumu mozku a neurovědách, který každoročně pořádá Akademie věd České republiky. Akce je součástí tzv. Brain Awareness Week (BAW) – celosvětové kampaně za zvýšení povědomí veřejnosti o úspěších a přínosech výzkumu mozku. Tradici Týdne mozku v České republice inicioval a založil český neurovědec profesor Josef Syka v roce 1998.



Během Týdne mozku s přednáškami vystupují přední čeští odborníci v oboru teoretických i klinických neurověd. Přednášky jsou určeny pro širokou veřejnost, především pro studenty středních škol. Připraven je i zajímavý doprovodný program.

Pořádání této akce v Evropě koordinuje The European Dana Alliance for the Brain (EDAB) a na americkém kontinentě Dana Alliance for Brain Initiatives.

Na Týdnu mozku v letech 2017 a 2018 přednášeli z Ústavu experimentální medicíny AV ČR prof. MUDr. Josef Syka, DrSc., Mgr. Ondřej Novák, Ing. Miroslava Anděrová, CSc. a Mgr. Jana Turečková, Ph.D.



Brain Week is a unique cycle of lectures on the latest discoveries and trends in brain and neuroscience research, annually organised by the Czech Academy of Sciences. The event is part of the Brain Awareness Week (BAW) – a worldwide campaign to raise public awareness of the successes and benefits of brain research. The tradition of Brain Awareness Week in the Czech Republic was initiated and established by the Czech neuroscientist professor Josef Syka in 1998.

During the week, the leading Czech experts in the fields of theoretical and clinical neurosciences present lectures. The lectures are intended for the general public, especially for secondary school students. An interesting accompanying program is also prepared.

The organization of this event in Europe is coordinated by the European Dana Alliance for the Brain (EDAB) and in the American continent by the Dana Alliance for Brain Initiatives.

At the Brain Awareness Weeks in 2017 and 2018, Prof. Josef Syka, M.D., DSc., Ondřej Novák, MSc., Miroslava Anděrová, Ph.D. and Jana Turečková, Ph.D. from the Institute of Experimental Medicine made presentations.

Veletrh vědy

Na výstavišti v pražských Letňanech se v rámci Veletrhu vědy návštěvníci seznámili s prací vědců z Ústavu experimentální medicíny AV ČR.

Představen byl jedinečný rozkládací exponát mozku, který umožňuje prostřednictvím jednotlivých řezů odhalit jeho fungování a skladbu. Součástí expozice o mozku byly rovněž přístroje na měření sluchu a ukázky toho, jak sluch stárne a čím je tento proces způsoben. Četné dotazy směřovaly také k příčinám vzniku neurodegenerativních onemocnění mozku jako je obávaná Alzheimerova či Parkinsonova choroba, roztroušená skleróza, amyotrofická laterální skleróza či demence. Přítomní vědci nestačili odpovídat na dotazy především z řad studentů a učitelů středních škol z celé republiky.

Pozornost byla zaměřena také na výsledky Oddělení genetické toxikologie a nanotoxikologie, které se v ústavu dlouhodobě zabývá vlivem životního prostředí na člověka a jeho zdravotní stav. Vědci připravili ukázky filtrů obsahujících jednodenní odfiltrované částice ze vzduchu např. v Ostravě a dalších městech. Probíhaly ukázky personálních monitorů na měření personální expozice jednotlivců, tedy jakému znečištění ovzduší jsou jednotlivci vystaveni a opět ukázky exponovaných filtrů z různých částí republiky. Vysvětlována byla problematika znečištění ovzduší v České republice a vliv na lidské zdraví. K vidění byly přichystány buněčné kultury, na kterých se studuje vliv škodlivin ze znečištěného ovzduší na lidské buňky. Ukázky poškození genů, mikrojádra, komety, buňky s nanočásticemi. Vše mohli návštěvníci shlédnout pod mikroskopem či na názorné prezentaci. Pro děti byly připraveny kvízy týkající se buněčné biologie a odborné či naučné podklady pro osvětu těchto témat. Po zdárném vyřešení kvízu si děti odnášely z expozice svou vlastní buňku. Dále byla představena izolace DNA, která se prováděla z ovoce či ze slin návštěvníků. Návštěvníci si mohli izolaci sami vyzkoušet a domů si odnést svoji vlastní vyzolovanou DNA.

Dále bylo možno shlédnout a vyzkoušet nízkoteplotní plazma a dozvědět se o možnostech využití v medicíně. Návštěvníci mohli na vlastní kůži vyzkoušet, jak se toto plazma používá a zkusit hojivou sílu na své vlastní kůži.

Pomocí fluorescenční mikroskopie byly zobrazovány buněčné kultury a tkáňové řezy. Představena byla problematika rakoviny tlustého střeva a konečníků a také dalších nádorů trávicího traktu. Vysvětlovány byly rizika vzniku nádorů a podíly genetické složky. K názorným ukázkám sloužily modely tlustého střeva a jednotlivá stádia vzniku nádorů. Také si návštěvníci mohli vyzkoušet základy laboratorní práce, která patří k diagnostice nádorových onemocnění.

Ústav experimentální medicíny AV ČR je centrem základního biomedicínského výzkumu a je také nositelem statutu Centra excelence EU-MEDIPRA. Kromě zmíněných neurověd a vlivu životního prostředí na zdraví se zabývá výzkumem regenerativní medicíny, farmakologií, teratologií (vědní disciplína studující příčiny a mechanismy vzniku vývojových vad), nádorů především tlustého střeva a tkáňového inženýrství. Výzkum je orientován na zavedení výsledků do praxe.



Science Fair



At the Exhibition Center in Prague – Letňany, visitors were introduced to the work of scientists from the Institute of Experimental Medicine of the Czech Academy of Sciences as part of the Science Fair.

A unique folding brain exhibit was introduced, which allows the revelation of its functioning and composition through individual cuts. The brain exposure also included hearing instruments and demonstrations of how hearing is aging and how it is caused. Numerous questions also addressed the causes of neurodegenerative brain diseases such as the dreaded Alzheimer's or Parkinson's disease, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis and dementia. The scientists present were almost not able to answer so many questions, mainly from high school students and teachers from all over the country.

Attention was also paid to the results of the Department of Genetic Toxicology and Nanotoxicology, which have long been involved in the impact of the environment on humans and their health. Scientists prepared samples of filters containing one-day filtered particles from the air, eg in Ostrava and other cities. There were examples of personal monitors to measure personal exposures of individuals, i.e. how much air pollution are the individuals exposed to, and again samples of exposed filters from various parts of the country. The issue of air pollution in the Czech Republic and its impact on human health was explained. Cell cultures were prepared to study the effects of pollutants from polluted air on human cells. There were demonstrations of gene damage, micronuclei, comets, and cells with nanoparticles. Visitors could see everything under a microscope or during a graphic presentation. Quizzes about cell biology and professional or educational materials for these topics were prepared for children. After the successful quiz, the children took their own cell from the exhibition. In addition, the isolation of DNA from fruits or the saliva of the visitors was introduced. Visitors could try the isolation themselves and take home their own isolated DNA.



Furthermore, it was possible to see and test low-temperature plasma and learn about the possibilities of its use in medicine. Visitors could see for themselves how this plasma is used and try its healing power on their skin.

Cell cultures and tissue sections were displayed using fluorescence microscopy. The issue of colon and rectal cancer as well as other gastrointestinal tumors was introduced. The risks of tumor formation and genetic component proportions on tumors were explained. Models of colon and individual stages of tumor formation were used as illustrative examples. Also, visitors could try the basics of laboratory work, which form a part of the cancer diagnosis.

The Institute of Experimental Medicine is the centre of basic biomedical research and is also the bearer of the EU-MEDIPRA Centre of Excellence status. In addition to the above mentioned neurosciences and environmental impact on health, the institute is engaged in research of regenerative medicine, pharmacology, teratology (a discipline studying the causes and mechanisms of developmental defects), tumors of the large intestine and tissue engineering. The research is focused on putting results into practice.

Den otevřených dveří / Open Doors Day

V rámci Týdne vědy a techniky, největší populárně naučná akce svého druhu v ČR, která představuje výsledky práce českých vědeckých elit, pořádá každoročně Ústav experimentální medicíny AV ČR Den otevřených dveří. Na této akci interaktivní formou představuje svůj výzkum, návštěvníci se mohou setkat s vědeckými pracovníky, mají možnost shlédnout mikroskopické vybavení a dozvědět se o principech a mechanismech vedoucích k různým onemocněním.

Within the Week of Science and Technology, the largest popular science event of its kind in the Czech Republic, which presents the results of the work of Czech scientific elites, the Institute of Experimental Medicine annually organizes an Open Doors Day. At this event, the Institute presents its research in an interactive way, where visitors can meet scientists, have the opportunity to see microscopic equipment and learn about the principles and mechanisms leading to various diseases.



Mimopracovní aktivity / Out of Work Activities



← Předvánoční setkání v roce 2018 / Pre Christmas meeting in 2018

Turnaj bowlingu / Bowling tournament ↓

